

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido Alendrónico Semanal Sandoz 70 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 70 mg de ácido alendrónico (como alendronato sódico trihidrato).

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido contiene 135,5 mg de lactosa

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimido oval, blanco o casi blanco, marcado con "AN 70" en una cara y el logo de Arrow en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica.

Alendronato reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es un comprimido de 70 mg **una vez a la semana**. No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de alendronato para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

Pacientes de edad avanzada

En los ensayos clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad en lo referente a los perfiles de eficacia o seguridad del alendronato. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con un tasa de filtración glomerular (GFR) mayor de 35 ml/min. No se recomienda alendronato en pacientes con función renal alterada si la GFR es menor de 35 ml/min, ya que no hay experiencia al respecto.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de alendronato en niños ni en adolescentes menores de 18 años debido a los datos insuficientes sobre su seguridad y eficacia en procesos asociados con osteoporosis pediátrica (ver también sección 5.1).

Forma de administración

Vía oral .

Para conseguir la absorción satisfactoria de alendronato

Ácido Alendrónico debe tomarse con el estómago vacío, inmediatamente después de levantarse por la mañana, sólo con agua del grifo, al menos 30 minutos antes de la primera comida, bebida u otra medicación del día. Otras bebidas (incluida el agua mineral), comida y algunas medicinas reducen, probablemente, la absorción de alendronato (ver sección 4.5).

Para facilitar la llegada al estómago y, por tanto, reducir el riesgo de irritación/efectos adversos locales y en el estómago (ver sección 4.4)

- Ácido alendrónico Semanal sólo debe tomarse al comenzar el día, con un vaso entero de agua (no menos de 200 ml).
- Los comprimidos deben tragarse enteros. Los comprimidos no deben masticarse, chuparse o dejar que se disuelvan en la boca, teniendo en cuenta el riesgo de ulceración orofaríngea.
- Los pacientes no deben tumbarse hasta después de la primera comida del día, que debe hacerse, como mínimo, 30 minutos después de tomar el comprimido.
- Los pacientes no deben tumbarse en los 30 minutos siguientes a la ingestión de los comprimidos de ácido alendrónico Semanal.
- Los comprimidos de ácido alendrónico Semanal no deben tomarse a la hora de acostarse o antes de levantarse por la mañana.

Si la dieta es inadecuada, los pacientes deben recibir un complemento de calcio y vitamina D (ver sección 4.4)

No se ha investigado el uso de ácido alendrónico en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
 - Anomalías esofágicas y otros factores que retrasen el vaciado esofágico, como estenosis o acalasia.
 - Incapacidad de estar de pie o sentado erguido durante, al menos, 30 minutos.
- Hipocalcemia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones adversas del tracto gastrointestinal superior

Alendronato puede producir irritación local de la mucosa gastrointestinal superior. Como hay riesgo de agravamiento de la enfermedad subyacente, debe tenerse precaución si se administra alendronato a pacientes con problemas del tracto gastrointestinal superior, como disfagia, enfermedad esofágica, gastritis, duodenitis o úlceras, o en casos de enfermedad gastrointestinal grave reciente (durante el último año), como úlcera gástrica, hemorragia gastrointestinal activa o cirugía del tracto gastrointestinal superior que no sea piloroplastia (ver sección 4.3). En pacientes con esófago de Barrett diagnosticado, el médico prescriptor debe valorar los beneficios y riesgos potenciales de alendronato para cada paciente de forma individual.

Se han notificado casos de efectos adversos esofágicos (en algunos casos graves y que requirieron hospitalización), como esofagitis, úlceras esofágicas o erosiones esofágicas seguidas, en casos raros ocasiones, de estenosis esofágica o perforación esofágica. Por tanto, el médico deberá vigilar la aparición de signos o síntomas de posible reacción esofágica. Los pacientes deben saber que tienen que interrumpir el tratamiento con alendronato y solicitar atención médica si desarrollan síntomas de irritación esofágica, como disfagia, dolor al tragar, dolor retroesternal, aparición o agravamiento del ardor de estómago.

El riesgo de efectos adversos esofágicos graves parece ser mayor en pacientes que no toman correctamente alendronato y/o continúan tomándolo después de desarrollar síntomas que sugieren irritación esofágica. Es muy importante que el paciente reciba y comprenda las instrucciones completas de posología (ver sección 4.2). Se debe informar a los pacientes sobre el riesgo de que aumenten los problemas esofágicos si no se siguen las instrucciones.

A pesar de que en amplios ensayos clínicos no se ha observado un aumento de riesgo, ha habido notificaciones post-comercialización de casos raros de úlceras gástricas y duodenales, algunos de ellos graves y con complicaciones.

Olvido de una dosis

Los pacientes deben saber que si olvidan tomar una dosis de Ácido Alendrónico Semanal Sandoz 70 mg comprimidos, deberán ingerir el comprimido a la mañana siguiente de recordarlo. No deben tomar dos comprimidos el mismo día, sino que han de seguir tomando un comprimido una vez a la semana, en el mismo día originalmente fijado.

Insuficiencia renal

No se recomienda el uso de alendronato en pacientes con la función renal alterada si la GFR es menor de 35 ml/min (Ver sección 4.2).

Metabolismo mineral y del hueso

Se deben considerar otras causas de osteoporosis además de la deficiencia de estrógenos y el envejecimiento.

Debe corregirse la hipocalcemia antes de iniciar el tratamiento con alendronato (ver sección 4.3). Así mismo, deben tratarse de forma efectiva otras alteraciones que afecten al metabolismo mineral (como déficit de vitamina D e hipoparatiroidismo). En pacientes con estas enfermedades, deben monitorizarse el calcio en suero y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con alendronato.

Debido a los efectos positivos del alendronato en el aumento de la mineralización ósea, pueden producirse un descenso leve y asintomático del calcio sérico del fosfato sérico. Sin embargo, se han notificados casos raros de hipocalcemia sintomática que, ocasionalmente, han sido graves, apareciendo generalmente en pacientes con predisposición (e.g., hipoparatiroidismo, déficit de vitamina D y en casos de malabsorción de calcio). Es especialmente importante asegurar que los pacientes que toman glucocorticoides tengan una ingesta adecuada de calcio y vitamina D.

Fracturas atípicas de fémur

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bisfosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunas pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en las pacientes tratadas con bisfosfonatos que han tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellas pacientes en las que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos debe advertirse a las pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe fractura de fémur incompleta.

Osteonecrosis de mandíbula

Se ha comunicado osteonecrosis de la mandíbula, normalmente asociada a extracción dental y/o a infección local (incluyendo osteomielitis), en pacientes con cáncer que estaban recibiendo regímenes de tratamiento que incluyen principalmente bisfosfonatos administrados por vía intravenosa. La mayoría de estas pacientes también estaban recibiendo quimioterapia y corticosteroides. Se ha comunicado también osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con osteoporosis que estaban recibiendo bisfosfonatos por vía oral.

Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo cuando se evalúe el riesgo individual de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula:

- potencia del bisfosfonato (máxima para ácido zoledrónico), vía de administración (ver arriba) y dosis acumulada,
- cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, inhibidores de la angiogénesis, fumar,
- antecedentes de enfermedad dental, higiene bucal deficiente, enfermedad periodontal, procesos dentales invasivos y dentaduras postizas deficientemente ajustadas.

En pacientes con una situación dental deficiente, antes de empezar el tratamiento con bisfosfonatos orales, debe considerarse realizar una revisión dental con un tratamiento odontológico preventivo adecuado.

Mientras estén en tratamiento, estas pacientes deben evitar, si es posible, las intervenciones quirúrgicas dentales invasivas. En las pacientes que desarrollen osteonecrosis de la mandíbula mientras están en tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar este problema. Para las pacientes que requieran intervenciones quirúrgicas dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula. La opinión clínica del médico debe guiar el plan de tratamiento de cada paciente, en base a la evaluación individual del beneficio/riesgo.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos, se debe animar a todas las pacientes a que mantengan una buena higiene oral, a que reciban revisiones dentales rutinarias y a que comuniquen cualquier síntoma oral, como movilidad dental, dolor o inflamación.

Osteonecrosis del conducto auditivo externo

Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia; existen también factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Se debe tener en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bisfosfonatos y presentan síntomas auditivos como dolor o secreción, o infecciones de oído crónicas.

Dolor musculoesquelético

Se ha notificado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes en tratamiento con bisfosfonatos. En la experiencia post-comercialización, estos síntomas raramente fueron graves y/o incapacitantes (ver sección 4.8). El tiempo hasta la aparición de los síntomas variaba desde un día hasta varios meses después de empezar el tratamiento. En la mayoría de las pacientes se aliviaron los síntomas después de interrumpir el tratamiento. Un subgrupo tuvo una recaída de los síntomas al reexponerse al mismo medicamento o a otro bisfosfonato.

Reacciones de la piel

En la experiencia post-comercialización, se han comunicado reacciones graves de la piel que incluyen síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Ácido Alendrónico Semanal Sandoz 70 mg comprimidos contiene lactosa y sodio.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es probable que, si se toman al mismo tiempo, los alimentos y las bebidas (incluyendo el agua mineral), los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales afecten a la absorción de alendronato. Por tanto, los pacientes deben esperar como mínimo 30 minutos después de tomar alendronato antes de ingerir cualquier otro medicamento oral (ver secciones 4.2 y 5.2).

No se prevén ninguna otra interacción de importancia clínica con medicamentos. En estudios clínicos, algunas pacientes recibieron estrógenos (por vía intravaginal, transdérmica u oral) durante la administración de alendronato. No hubo efectos adversos relacionables con el tratamiento combinado.

Debido a que el uso de AINES se asocia con irritación gastrointestinal, se recomienda precaución durante el uso concomitante con alendronato.

Aunque no se realizaron estudios de interacción específicos, en los ensayos clínicos alendronato se utilizó de forma concomitante con una amplia gama de medicamentos prescritos con frecuencia sin que se observaran evidencias de interacciones clínicas adversas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de alendronato en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Alendronato no debe utilizarse durante el embarazo. Alendronato, administrado a ratas preñadas, produjo distocia relacionada con hipocalcemia. (ver sección 5.3).

Lactancia

No se sabe si alendronato/metabolitos se excretan a la leche materna en humanos. No se puede excluir el riesgo en los recién nacidos/bebés. Alendronato no debe utilizarse en mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los bisfosfonatos se incorporan en la matriz del hueso, y se liberan gradualmente durante un periodo de años. La cantidad de bisfosfonatos que se incorporan en el hueso adulto, y por lo tanto, la cantidad disponible para liberarse de nuevo al torrente sanguíneo, está directamente relacionada a la dosis y a la duración del uso con bisfosfonatos (ver sección 5.2). No hay datos sobre el riesgo fetal en humanos. Sin embargo, hay un riesgo teórico de daño fetal, predominantemente en el esqueleto, si una mujer se queda embarazada después de terminar la terapia con bisfosfonatos. No se ha estudiado el riesgo del impacto de variables como el tiempo entre el fin de la terapia con bisfosfonatos hasta la concepción, el uso de un bisfosfonato en particular, y la vía de administración (intravenosa vs oral).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de alendronato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Se ha informado de ciertos efectos durante el tratamiento con ácido alendronico, que puede, en algunos pacientes, reducir la capacidad para conducir o utilizar máquinas. La reacción de alendronato puede diferir de un individuo a otro (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En un estudio de un año en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis los perfiles globales de seguridad para los comprimidos de alendronato una vez a la semana (n=519) y 10 mg diarios (n=370) fueron similares.

En dos estudios de tres años, de diseño casi idéntico con mujeres posmenopáusicas (alendronato 10 mg: n=196; placebo: n=397), los perfiles globales de seguridad para 10 mg diarios de alendronato y placebo fueron similares.

A continuación se presentan las reacciones adversas comunicadas por los investigadores como posible, probable o definitivamente relacionadas con la sustancia activa, si se produjeron en $\geq 1\%$ de cualquiera de los grupos de tratamiento en el estudio de un año o en $\geq 1\%$ de los pacientes que fueron tratados con 10

mg/día de alendronato y con una incidencia mayor que en los pacientes que fueron tratados con placebo en los estudios de tres años.

	<i>Estudio de un año</i>		<i>Estudios de 3 años</i>	
	Alendronato una vez/semana 70 mg (n=519) %	Alendronato 10 mg/día (n=370) %	Alendronato 10 mg/día (n=196) %	Placebo (n=397) %
Gastrointestinales				
Dolor abdominal	3,7	3,0	6,6	4,8
Dispepsia	2,7	2,2	3,6	3,5
Regurgitación ácida	1,9	2,4	2,0	4,3
Náuseas	1,9	2,4	3,6	4,0
Distensión abdominal	1,0	1,4	1,0	0,8
Estreñimiento	0,8	1,6	3,1	1,8
Diarrea	0,6	0,5	3,1	1,8
Disfagia	0,4	0,5	1,0	0,0
Flatulencia	0,4	1,6	2,6	0,5
Gastritis	0,2	1,1	0,5	1,3
Úlcera gástrica	0,0	1,1	0,0	0,0
Úlcera esofágica	0,0	0,0	1,5	0,0
Musculoesqueléticos				
Dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular)	2,9	3,2	4,1	2,5
Calambres musculares	0,2	1,1	0,0	1,0
Neurológicos				
Dolor de cabeza	0,4	0,3	2,6	1,5

En ensayos clínicos y/o post-comercialización se han notificado también las siguientes reacciones adversas:

Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$),

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Raras: hipocalcemia sintomática, a menudo asociada con factores predisponentes[§] (ver sección 4.4).

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea, mareo[†].

Poco frecuentes: disgeusia[†].

Trastornos oculares:

Raras: inflamación ocular (uveítis, escleritis, episcleritis).

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: vértigo[†].

Muy raras: osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlceras esofágicas*, disfagia*, distensión abdominal, regurgitación ácida.

Poco frecuentes: náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis*, erosiones esofágicas*, melena[†].

Raras: estenosis esofágica*, ulceración orofaríngea*, PUB (perforaciones, úlceras, hemorragia) del tracto gastrointestinal alto.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: alopecia[†], prurito[†].

Poco frecuentes: erupción cutánea, eritema.

Raras: erupción cutánea con fotosensibilidad, casos aislados de reacciones cutáneas graves incluyendo síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica[‡].

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy frecuentes: dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) en ocasiones grave^{†§}.

Frecuentes: hinchazón articular[†].

Raras: osteonecrosis de la mandíbula^{‡§}, fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bisfosfonatos)[†].

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

Frecuentes: astenia[†], edema periférico[†].

Poco frecuentes: síntomas transitorios propios de una reacción de fase aguda (mialgia, malestar general y, raramente, fiebre), típicamente asociados con el inicio del tratamiento.

[§]Ver sección 4.4

[†]La frecuencia en los ensayos clínicos fue similar en el grupo con medicamento y en el grupo con placebo.

^{*}Ver secciones 4.2 y 4.4.

[‡]Esta reacción adversa se identificó durante la vigilancia postcomercialización. La frecuencia de rara se estimó en base a los ensayos clínicos relevantes.

[†]Identificada durante la experiencia postcomercialización.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

En caso de sobredosis oral, puede producirse hipocalcemia, hipofosfatemia y trastornos del tracto gastrointestinal superior, como malestar estomacal, ardor de estómago, esofagitis, gastritis o úlcera.

Gestión de la sobredosis

No hay información específica disponible respecto a la sobredosis con alendronato. Debe administrarse leche o antiácidos para que se unan con el alendronato. Teniendo en cuenta el riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y el paciente debe mantenerse erguido.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para el tratamiento de enfermedades óseas, bisfosfonatos.
Código ATC: M05BA04

La sustancia activa del ácido alendrónico semanal, alendronato sódico trihidrato, es un bisfosfonato que inhibe la resorción osteoclástica de hueso sin un efecto directo sobre la formación de hueso. Los estudios preclínicos han demostrado la preferencia de localización del alendronato en los lugares donde se produce

la resorción activa. La actividad osteoclástica se inhibe, sin afectar a la formación y unión de los osteoclastos. El hueso que se forma durante el tratamiento con alendronato es de calidad normal.

Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusicas

La osteoporosis se define como las desviaciones estándar de 2,5 de la densidad mineral ósea (DMO) de la columna vertebral o de la cadera por debajo del valor medio de una población joven normal o como una fractura de fragilidad previa, independientemente de la densidad mineral ósea.

La equivalencia terapéutica de los comprimidos de alendronato una vez a la semana (n=159) y 10 mg/día de alendronato (n=370) se demostró en un estudio multicéntrico de un año en mujeres con osteoporosis posmenopáusicas. El incremento medio respecto de los valores basales de DMO en la zona lumbar de la columna después de un año fue del 5,1% (intervalo de confianza al 95%: 4,8, 5,4%) en el grupo que recibió 70 mg, una vez a la semana, y del 5,4% (intervalo de confianza al 95%: 5,0, 5,8%) en el grupo que recibió 10 mg/día. Los aumentos medios de DMO en el grupo que recibió 70 mg una vez por semana y en el grupo que recibió 10 mg/día fueron del 2,3% y 2,9% en el cuello femoral y del 2,9% y 3,1% en toda la cadera, respectivamente. Los dos grupos de tratamiento fueron también similares respecto al aumento de densidad ósea en otras partes del esqueleto.

Los efectos de alendronato sobre la DMO y la incidencia de fractura en mujeres posmenopáusicas se analizaron en dos estudios iniciales de eficacia de idéntico diseño (n=994) y en el *Fracture Intervention Trial* (FIT: n=6459).

En los estudios iniciales de eficacia, el incremento a los tres años de la DMO con 10 mg/día de alendronato respecto a placebo fue del 8,8%, 5,9% y 7,8% en la columna, cuello femoral y trocánter, respectivamente. La DMO corporal total aumentó también significativamente. La proporción de pacientes tratados con alendronato que sufrió una o más fracturas vertebrales se redujo un 48% (alendronato 3,2% frente a placebo 6,2%). En las ampliaciones de dos años de estos estudios, la DMO de columna y trocánter continuó aumentando. Además, la DMO se mantuvo en el cuello femoral y en todo el cuerpo.

El estudio FIT incluyó también dos ensayos controlados con placebo, en los que se administró alendronato diariamente (5 mg/día, durante 2 años, y 10 mg/día, durante uno o dos años más).

- FIT 1: estudio de tres años con 2.027 pacientes que habían tenido, como mínimo, una fractura vertebral basal (compresión). En este estudio, el alendronato diario redujo la incidencia de ≥ 1 nueva fractura vertebral un 47% (alendronato 7,9% frente a placebo 15,0%). Además, se confirmó una reducción estadísticamente significativa de fracturas de cadera (1,1% versus 2,2%, un 51% de reducción).
- FIT 2: estudio de cuatro años con 4432 pacientes que tenían una baja masa ósea pero que no habían tenido ninguna fractura vertebral al inicio del estudio. En este estudio se observó una diferencia significativa en la incidencia de fracturas de cadera (alendronato 1,0% frente a placebo 2,2%, un 56% de reducción) y en la incidencia de ≥ 1 fractura vertebral (2,9% vs. 5,8%, un 50% de reducción) en un subgrupo de mujeres osteoporóticas (37% de la población total que cumplía la definición de osteoporosis dada anteriormente).

Resultados de pruebas de laboratorio

En estudios clínicos, se han observado disminuciones de calcio y fosfato sérico asintomáticos, leves y transitorios, 18% y 10% respectivamente, en pacientes que toman alendronato 10 mg/día versus 12% y 3% aproximadamente en pacientes que toman placebo. Sin embargo, las incidencias de estas disminuciones en el calcio sérico a $< 8,0$ mg/dl (2,0 mmol/l) y fosfato sérico a $\leq 2,0$ mg/dl (0,65 mmol/l) fueron similares en ambos grupos de tratamiento.

Población pediátrica

Alendronato sódico se ha estudiado en un número pequeño de pacientes menores de 18 años de edad con osteogénesis imperfecta. Los resultados son insuficientes para apoyar el uso de alendronato sódico en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Comparada con una dosis intravenosa de referencia, la biodisponibilidad oral media de alendronato en mujeres fue del 0,64%, para dosis en el rango de 5 a 70 mg, administradas tras una noche de ayuno y dos horas antes de un desayuno estándar. La biodisponibilidad disminuyó hasta un 0,46% y un 0,39% cuando se administró alendronato una hora o media hora antes del desayuno estándar.

En estudios de osteoporosis, alendronato fue efectivo cuando se administró, como mínimo, 30 minutos antes de la primera comida o bebida del día. La biodisponibilidad fue insignificante independientemente de si alendronato se administró junto o hasta dos horas después de un desayuno estándar. La administración concomitante de alendronato con café o zumo de naranja redujo la biodisponibilidad un 60% aproximadamente. En personas sanas, la prednisolona oral (20 mg, tres veces al día, durante cinco días), no produjo ningún cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral de alendronato (un aumento medio entre el 20% y el 44%).

Distribución

Los estudios en ratas demuestran que, tras la administración intravenosa de 1 mg/kg de alendronato, éste se distribuye inicialmente a los tejidos blandos pero, a continuación, se redistribuye rápidamente al esqueleto o se excreta en la orina. El volumen medio de distribución en equilibrio dinámico, exclusivo de huesos, es al menos de 28 litros en humanos. Las concentraciones de sustancia activa en plasma tras dosis orales terapéuticas son demasiado bajas para su detección analítica (<5 ng/ml). La unión a proteínas plasmáticas en humanos es aproximadamente del 78%.

Metabolismo

No hay pruebas de que alendronato se metabolice en animales o humanos.

Eliminación

Tras una dosis intravenosa única de (¹⁴C) alendronato, el 50% aproximadamente de la radioactividad se excretó en orina en 72 horas y en heces se recuperó poca o ninguna radioactividad. Después de una dosis intravenosa única de 10 mg, el aclaramiento renal de alendronato fue de 71 ml/min y el aclaramiento sistémico no superó los 200 ml/min. Las concentraciones plasmáticas cayeron más de un 95% en 6 horas, tras la administración intravenosa. Se calcula que la semivida terminal en humanos supera los 10 años, lo que refleja que se libera alendronato del esqueleto. Alendronato no se excreta a través de los sistemas de transporte ácido o básico del riñón en ratas y, por tanto, no se piensa que interfiera con la excreción de otras sustancias activas por estos sistemas en humanos.

Insuficiencia renal

Los estudios preclínicos muestran que la sustancia activa que no se deposita en hueso se excreta rápidamente en orina. No se encontraron pruebas de saturación de la captación ósea en animales tratados con dosis crónicas intravenosas acumulativas de hasta 35 mg/kg. Aunque no hay información clínica es probable que, como en los animales, la eliminación del alendronato a través de los riñones disminuya en pacientes con la función renal alterada. Por tanto, en pacientes con alteración de la función renal, puede esperarse una acumulación algo mayor de alendronato en hueso (ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de toxicidad general, genotoxicidad y carcinogenicidad no revelaron riesgos especiales para los humanos. Los estudios en ratas hembra demostraron que el tratamiento con alendronato durante la gestación se asoció con distocia durante el parto, que se relacionó con hipocalcemia. Los estudios con ratas que recibieron dosis altas demostraron un aumento de la incidencia de formación ósea fetal incompleta. La importancia en humanos se desconoce.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Lactosa monohidrato
Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se presentan en envases blíster triplex PVC/PE/PVDC/Alu insertados en envase de cartón.

Tamaños de envase:

Blíster: 2, 4, 8, 12, 24 y 40 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local ..

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ácido Alendrónico Semanal Sandoz 70 mg comprimidos EFG N° Reg.: 68.015

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 3 diciembre 2004

Fecha de la última revalidación: 3 diciembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>