

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ALENDRONATO
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	70 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/AL con 4 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC, LA HABANA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-17-164-M05
Fecha de Inscripción:	23 de noviembre de 2017
Composición:	
Ácido alendrónico (eq. a 91,42 mg de alendronato de sodio trihidrato)	70,0 mg
Lactosa monohidratada	120,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones terapéuticas.

Está indicado como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

Contraindicaciones:

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto, al Alendronato sódico o a algunos de los componentes de la formulación. Anormalidades esofágicas que retrasan el vaciamiento esofágico, como la estenosis o la acalasia. No se recomienda su administración en aquellos pacientes que presentan la imposibilidad de permanecer en posición erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos. Hipocalcemia. Insuficiencia renal severa. Embarazo, lactancia y menores de 18 años.

Precauciones:

Se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, pacientes con trastornos activos de la porción superior del aparato digestivo, como disfgia, enfermedades esofágicas sintomáticas, gastritis, duodenitis o úlceras.

Advertencias especiales y precauciones de uso.

Alendronato se debe administrar con suficiente cantidad de agua para facilitar su disolución, sin otros medicamentos adicionales simultáneos para evitar posibles interacciones. Se debe evitar acostarse en los 30 minutos siguientes luego de su administración.

Antes de iniciar la terapia con este medicamento deben corregirse los trastornos del metabolismo del calcio y de otros minerales.

Los alimentos, los antiácidos y los suplementos de calcio pueden disminuir la absorción del Alendronato, por lo que no se deben ingerir alimentos en los 30 minutos siguientes a su administración.

Se debe advertir que en caso de presentarse disfagia, pirosis, odinofagia o dolor retroesternal, debe consultarse inmediatamente al médico y considerarse la suspensión de la terapia.

Se recomienda realizar una evaluación dental previamente al inicio de la terapia con Alendronato, para evaluar el grado de compromiso dental, evitando así el riesgo de ocurrencia de osteonecrosis de la mandíbula (según reportes de literatura científica, se sugiere esta posible relación).

Efectos indeseables.

Alendronato ha sido generalmente bien tolerado. Usualmente los efectos colaterales han sido leves y pasajeros y no se ha hecho necesario suspender el tratamiento.

Frecuente: Dolor abdominal.

Menos frecuente: Disfagia, ardor estomacal, irritación, dolor o ulceraciones del esófago, dolor muscular.

Raras: Erupciones en la piel.

Posología y modo de administración.

Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica: Oral, 70 mg una vez por semana en la mañana, administrada al menos 30 minutos antes de los primeros alimentos, bebidas o medicamentos. Se recomienda seguir estrictamente las siguientes pautas de administración: El paciente debe mantenerse en posición erecta y no acostarse en los siguientes 30 minutos de su administración, para facilitar la disolución y liberación del fármaco en el estómago y reducir así el potencial efecto irritante sobre el esófago.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Con los suplementos dietéticos (incluyendo el calcio), alimentos, bebidas o medicamentos (incluyendo antiácidos) usados simultáneamente pueden interferir en la absorción del Alendronato. Se recomienda tomar el Alendronato por lo menos 30 minutos antes de tomar otra medicación, alimento o bebida.

Con la Ranitidina (ha mostrado doblar la biodisponibilidad oral del Alendronato, la significancia clínica del incremento de la biodisponibilidad es desconocida).

Con los salicilatos o componentes que contienen salicilato, pueden potenciarse los efectos adversos digestivos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo y lactancia:

Utilización durante el embarazo:

Alendronato no ha sido estudiado en las mujeres embarazadas y no se le debe administrar.

Utilización durante la lactancia:

Alendronato no ha sido estudiado en mujeres durante la lactancia y no se debe administrar.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se ha descrito.

Sobredosis.

A consecuencia de una sobredosificación pueden aparecer acontecimientos adversos gastrointestinales como dolor de estómago, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera. Deben administrarse leche o antiácidos para fijar el Alendronato. Dado el riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y la paciente debe mantenerse en posición erguida.

Propiedades farmacodinámicas.

Alendronato es un biofosforado de nueva generación, denominado aminobiofosforado. Diferentemente del etidronato, el alendronato exhibe potencial logro en la masa ósea como espinal y femural.

Los bisfosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato que se unen a la hidroxapatita de los huesos, Alendronato es un aminobisfosfonato que inhibe específicamente la resorción ósea mediada por osteoclastos sin efecto directo sobre la formación de hueso.

La osteoporosis se caracteriza por una masa ósea baja y el aumento de fracturas generalmente de la columna vertebral, las caderas y las muñecas. La producen tanto en los varones como las mujeres pero es más frecuente en mujeres después de la menopausia, cuando se incrementa el recambio óseo y la resorción ósea específicamente bajo los osteoclastos e inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación del hueso.

La actividad inhibitoria relativa sobre la resorción ósea y la mineralización del Alendronato y el Etidronato se compararon en ratones en proceso de crecimiento; la dosis de Alendronato que interfirió en la mineralización ósea (y produjo osteomalacia) superó 6.000 veces la que inhibió la resorción.

La administración diaria de Alendronato a mujeres postmenopáusicas provocó cambios bioquímicos que indican una inhibición en la resorción ósea dependiente de la dosis, incluida la supresión del calcio urinario y de los marcadores urinarios de la degradación del colágeno óseo (como la hidroxiprolina, la desoxipiridinolina y los N- telopéptidos del colágeno del tipo I)

En estudios a largo plazo (dos a tres años), la administración de 10 mg al día de Alendronato se redujo la excreción urinaria de los marcadores de la resorción ósea aproximadamente en un 50-60% hasta alcanzar niveles similares a los observados en mujeres premenopáusicas sanas.

La supresión de la resorción ósea, indicada por este parámetro fue evidente ya al primer mes y a los tres o seis meses alcanzó una meseta que se mantuvo durante toda la duración del tratamiento con Alendronato.

La eficacia del tratamiento con 10 mg de Alendronato diarios a mujeres postmenopáusicas con osteoporosis se demostró en cuatro estudios clínicos de 2 ó 3 años de duración. En las pacientes que recibían 10 mg de Alendronato, los incrementos medios de la densidad mineral ósea (DMO) de la columna vertebral del trocánter a los 3 años en los datos agrupados de los dos estudios más extensos de diseño prácticamente idéntico fueron del 8.82, 5.90 y 7.81% respectivamente con relación al placebo.

Estos incrementos fueron muy significativos si se comparaban con los valores basales al comienzo del estudio. La DMO corporal total también aumentó claramente en ambos estudios, lo que sugiere que el incremento de la masa ósea de la columna lumbar y de las caderas no se produjo a expensas del esqueleto, de las otras zonas del esqueleto. El aumento de la DMO fue evidentemente ya a los 3 meses y continuó durante los 3 años de tratamiento sin mostrar signos de estar alcanzando la meseta. Por tanto Alendronato resultó una eficacia similar que fuesen la edad, la raza, la tasa basal de recambio óseo, la función renal y el uso de una gama amplia de Medicamentos de administración frecuente.

El análisis de los datos agrupados obtenidos con todas las dosis al final de los 3 años en los 2 estudios más grandes reveló una reducción estadística y clínicamente significativa del 48% de la

proporción de pacientes tratados con Alendronato que sufrieron una o más fracturas vertebrales (3,2%) en comparación con los que recibieron placebo (6,2%).

Los efectos de la interrupción del tratamiento se evaluaron en un estudio sobre pacientes tratados con Alendronato durante uno o dos años. Tras el cese de la medicación, no se observaron ni aumento adicional de la masa ósea, ni aceleración de la pérdida de hueso.

La eficacia de 10 mg de Alendronato una vez al día en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis fue demostrado en cuatro estudios clínicos por el método doble ciego controlado con placebo, de dos o tres años de duración, que incluyeron dos estudios multicéntricos extensos de tres años, de diseño casi idéntico.

Al cabo de tres años, en los estudios combinados la densidad mineral ósea (DMO) de la columna lumbar, el cuello femoral y el trocanter había disminuido significativamente entre 0,65% y 1,16% en las pacientes tratadas con el placebo mientras que en cada estudio las que recibieron 10 mg diarios de Alendronato tuvieron aumentos sumamente significativos de la DMO en cada sitio en que se midió, tanto respecto a los valores iniciales como a los obtenidos con el placebo. La DMO corporal total también aumentó significativamente en los dos estudios, lo cual sugiere que los aumentos de la masa ósea en la columna vertebral y en la cadera no ocurrieron a expensas de otros puntos del esqueleto.

Alendronato invierte la progresión de la osteoporosis, el mismo tuvo una eficacia similar independientemente de la edad, raza, grado inicial de recambio óseo, la función renal y el uso de medicamentos concomitantes.

Para evaluar los efectos de Alendronato sobre la incidencia de fracturas vertebrales se compararon el grupo del placebo con el conjunto de los grupos de dosificación de Alendronato (5 ó 10 mg diarios durante 3 años, ó 20 mg durante dos años y 5 mg durante un año). Hubo una disminución considerable y clínicamente significativa del 48% en la proporción de pacientes tratados con Alendronato que sufrieron una o más fracturas vertebrales (3.2%) en comparación a las tratadas con el placebo (6.2%).

También se observó una reducción aún mayor en el número total de fracturas vertebrales.

Además entre las pacientes que sufrieron fracturas vertebrales, la disminución de la estatura fue menor en las tratadas con Alendronato, debido a una reducción tanto del número como de la gravedad de la fractura.

Además el análisis de los datos conjuntos sobre las dosis de 2.5 mg o más en 5 estudios controlados con placebo de 2 a tres años reveló una disminución significativa de 29% en la incidencia de fracturas no vertebrales (con Alendronato 9,0%, con el placebo 12, 6%). Al igual que el efecto sobre la incidencia de fracturas vertebrales, estos resultados del tratamiento con Alendronato concuerdan con los aumentos observados de la masa ósea.

Se determinaron los efectos de la suspensión del tratamiento. Después de suspender el tratamiento no se observaron mayores aumentos de la masa ósea ni aceleración de su pérdida. Estos datos indican que para producir aumentos de la masa ósea es necesario el tratamiento diario continuo con Alendronato.

La histología ósea observada indica que el hueso formado durante el tratamiento con Alendronato es de calidad normal.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

En relación con una dosis de referencia intravenosa (IV), la biodisponibilidad oral de Alendronato fue, en la mujer del 0.7% para una dosis que osciló entre 5 y 40 mg, se administró después del ayuno nocturno y dos horas antes de un desayuno normalizado. La biodisponibilidad disminuye de forma similar (aproximadamente un 40%) si el Alendronato se administra una hora o media antes de un

desayuno normalizado. En los dos estudios más extensos (ver propiedades farmacodinámicas) que demostraban la eficacia del producto en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, se administraron 10 mg/día de Alendronato una hora antes de la primera comida o bebida del día.

La biodisponibilidad es insignificante si el Alendronato se administra con un desayuno normalizado o hasta 2 horas después de este. La administración simultánea de Alendronato con café o zumo de naranja redujo la biodisponibilidad aproximadamente en un 60%.

Distribución:

Los estudios efectuados en ratas demuestran que el Alendronato se distribuye transitoriamente por los tejidos blancos después de la administración IV de 1mg/kg, pero a continuación se redistribuye rápidamente hacia el hueso o se excreta por la orina

El volumen de distribución medio en el estado de equilibrio con exclusión del hueso, es como mínimo de 28 L en el hombre. La concentración plasmática del fármaco tras la Administración de una dosis terapéutica por vía oral es demasiado baja para poder detectarla mediante análisis (< 5ng/mL). Su fijación a proteínas en el plasma humano es aproximadamente de un 78%.

Biotransformación:

No hay datos evidentes de que el Alendronato se metabolice en los animales o en el hombre.

Eliminación:

Después de administrar una dosis de [¹⁴C] de Alendronato por vía IV se concretó aproximadamente el 50% de la reactividad fue mínima o nula en la heces. Tras la aplicación de una dosis única de 10mg por vía IV; el aclaramiento renal de Alendronato fue de 71mL/mín. La concentración plasmática disminuye más de un 95% durante las primeras 6 horas tras la administración IV, se estima que la semivida terminal en el hombre supera los 10 años, lo que refleja la liberación de Alendronato del esqueleto. Alendronato no se excreta mediante los sistema de transporte ácido - básico del riñón en las ratas y por tanto no se piensa que interfiera la excreción de estos fármacos por la eliminación mediante estos sistema en el hombre.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

NP

Fecha de aprobación y revisión del texto: 23 de noviembre de 2017.