

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adronik 70 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține acid alendronic 70 mg (sub formă de alendronat de sodiu trihidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate oblongi, de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul osteoporozei la femeile în post-menopauză. Acidul alendronic reduce riscul de fracturi vertebrale și de șold.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de un comprimat de 70 mg, o dată pe săptămână.

Pentru a obține o absorbție adecvată a acidului alendronic

Acidul alendronic comprimate trebuie să fie administrat cu cel puțin 30 de minute înainte de prima masă a zilei, înainte de a bea lichide sau de a lua alte medicamente, numai cu apă simplă. Alte băuturi (incluzând apa minerală), alimente și unele medicamente probabil reduc absorbția acidului alendronic (vezi pct. 4.5).

Pentru a facilita ajungerea medicamentului în stomac și, în acest fel, reducerea riscului de iritații/reacții adverse locale și la nivelul esofagului (vezi pct. 4.4).

- Acidul alendronic comprimate trebuie administrat numai prin înghițire, dimineața, cu un pahar plin cu apă (nu mai puțin de 200 ml).
- Pacientele nu trebuie să mestecă comprimatele sau să le lase să se dizolve în cavitatea bucală, datorită riscului potențial de ulcerări orofaringiene.
- Pacientele nu vor sta în poziție culcat până vor lua prima masă a zilei, care va trebui să fie la cel puțin 30 de minute de la administrarea comprimatului.
- Pacientele nu vor sta în poziție culcat cel puțin 30 de minute după administrarea acidului alendronic.
- Acidul alendronic comprimate nu trebuie administrat înainte de culcare sau înainte de a se ridica din pat dimineața.

Pacientelor trebuie să li se administreze suplimente de calciu și vitamina D, dacă dieta este inadecvată (vezi pct. 4.4).

Utilizare la vârstnici: în studiile clinice nu au fost observate diferențe legate de vârstă, cu privire la profilurile de eficacitate și de siguranță ale acidului alendronic. Ca urmare, nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.

Utilizare în insuficiența renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu rata de filtrare glomerulară (RFG) mai mare de 35 ml/min. Acidul alendronic comprimate nu este recomandat la pacienții cu insuficiență renală, dacă RFG este sub 35 ml/min, deoarece nu există experiență în acest sens.

Utilizare la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani)

Acidul alendronic a fost studiat la un număr mic de pacienți cu vârsta sub 18 ani, cu osteogeneză imperfectă. Rezultatele sunt insuficiente pentru a recomanda utilizarea la copii și adolescenți. Acidul alendronic 70 mg, comprimate filmate, cu administrare o dată pe săptămână, nu a fost investigat în tratamentul osteoporozei induse de glucocorticoizi.

4.3 Contraindicații

Adronik este contraindicat în:

- Anomalii esofagiene și alți factori care întârzie golirea esofagului, cum sunt stricturile sau acalazia.
- Incapacitate de a sta în șezut sau în ortostatism timp de cel puțin 30 minute.
- Hipersensibilitate la acid alendronic sau la oricare dintre excipienți.
- Hipocalcemie (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții cunoscuți cu esofag Barrett, medical trebuie să se cuantifice beneficiile și potențialele riscuri ale alendronatului în funcție de fiecare pacient.

Acidul alendronic poate determina iritația locală a mucoasei porțiunii superioare a tubului digestiv. Deoarece există un potențial de agravare a bolii preexistente, trebuie luate măsuri de precauție în cazul în care se administrează acid alendronic la pacienții cu tulburări active gastro-intestinale superioare, cum sunt disfagia, afecțiunile esofagiene, gastrita, duodenita sau ulcerele (vezi pct. 4.3).

La pacienții tratați cu acid alendronic acid au fost raportate reacții esofagiene (uneori severe și necesitând spitalizare), cum sunt esofagita, ulcerele esofagiene și eroziunile esofagiene, rareori urmate de strictură sau perforație esofagiană. Ca urmare, medicii trebuie să fie atenți la orice semn sau simptom care semnalează o posibilă reacție esofagiană, iar pacienții trebuie instruiți să oprească tratamentul cu acid alendronic și să solicite consult medical dacă apar simptome de iritație esofagiană cum sunt disfagia, durerea la deglutiție sau durerea retrosternală, pirozis nou apărut sau agravarea pirozisului preexistent.

Riscul de reacții adverse esofagiene severe pare să fie mai mare la pacienții care nu utilizează corect comprimatul care conține acid alendronic și/sau care continuă tratamentul cu acid alendronic, comprimate, după apariția simptomelor sugestive de iritație esofagiană. Este foarte important să se ofere toate recomandările cu privire la modul de administrare, iar acestea să fie înțelese de către pacient (vezi pct. 4.2). Pacienții trebuie informați că nerespectarea recomandărilor poate să determine creșterea riscului de tulburări esofagiene.

Deși în studiile clinice nu au fost observate riscuri crescute, după punerea pe piață, au existat raportări rare de ulcere gastrice și duodenale, unele severe și cu complicații. Cu toate acestea, nu a putut fi stabilită o relație cauzală.

Osteonecroza maxilarului, în general asociată cu extracția dentară și/sau infecția locală (incluzând osteomielite), a fost raportată la pacienții cu neoplasm, la care se administrează scheme terapeutice care au inclus, în principal, administrarea intravenoasă de bifosfonați. Mulți dintre acești pacienți utilizează, de asemenea, chimioterapice și corticosteroizi. Osteonecroza de maxilar a fost raportată, de

asemenea, la pacienții cu osteoporoză la care se administrează oral bifosfonați.

La pacienții cu factori de risc concomitenți (de exemplu neoplasm, chimioterapie, radioterapie, tratament cu corticosteroizi, igienă orală precară, boală periodontală), anterior inițierii tratamentului cu bifosfonați, trebuie să se ia în considerare o examinare stomatologică, cu acordarea de măsuri preventive adecvate.

În timpul tratamentului, acești pacienți trebuie să evite, pe cât posibil, procedurile stomatologice invazive. Pentru pacienții care dezvoltă osteonecroză de maxilar în timpul terapiei cu bifosfonați, chirurgia dentară poate exacerba această afecțiune. Pentru pacienții care necesită proceduri dentare, nu sunt disponibile date care să sugereze dacă oprirea tratamentului cu bifosfonați reduce riscul de osteonecroză de maxilar.

Raționamentul clinic al medicului curant trebuie să ghideze schema terapeutică, pentru fiecare pacient în parte, pe baza evaluării raportului risc/beneficiu.

La pacienții care utilizează bifosfonați au fost raportate dureri osoase, articulare și/sau musculare. În experiența de după punerea pe piață, aceste simptome au fost rareori severe și/sau invalidante (vezi pct. 4.8). Timpul până la debutul simptomelor a variat de la o zi, la mai multe luni de la inițierea tratamentului. La majoritatea pacienților, simptomele s-au ameliorat după oprirea tratamentului. O parte dintre pacienți a prezentat reapariția simptomelor la reluarea terapiei, cu același medicament sau cu alt bifosfonat.

Pacienții trebuie să fie instruiți ca în cazul în care au omis o doză de Adronik cu administrare o dată pe săptămână, să utilizeze un comprimat în dimineața imediat următoare, după ce și-au amintit. Nu trebuie să utilizeze două comprimate în aceeași zi și trebuie să revină la administrarea o dată pe săptămână, conform schemei terapeutice inițiale, în ziua stabilită.

Acidul alendronic nu este recomandat la pacienții cu insuficiență renală a căror RFG este sub 35 ml/min (vezi pct. 4.2). Trebuie luate în considerare etiologia osteoporozei, alta decât deficitul de estrogeni, îmbătrânirea și utilizarea glucocorticoizilor.

Hipocalcemia trebuie corectată înainte de inițierea terapiei cu acid alendronic (vezi pct. 4.3). De asemenea, alte afecțiuni care influențează metabolismul mineral (cum sunt deficitul de vitamina D și hipoparatiroidismul) trebuie tratate corespunzător. La pacienții cu aceste tipuri de afecțiuni, în timpul terapiei cu acid alendronic, trebuie monitorizate calcemia și simptomele de hipocalcemie.

Datorită efectelor pozitive ale acidului alendronic în creșterea mineralizării osoase, poate să apară scăderea calcemiei și a fosfatemiei. Aceste scăderi sunt, de obicei, mici și asimptomatice. Cu toate acestea, au existat rare raportări de hipocalcemie simptomatică, care poate fi ocazional severă și care a apărut cel mai frecvent la pacienți cu afecțiuni predispozante (de exemplu hipoparatiroidism, deficit de vitamina D și malabsorbție de calciu).

Asigurarea unui aport adecvat de calciu și vitamina D este important, în mod deosebit, la pacienții la care se administrează glucocorticoizi.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dacă sunt utilizate în același timp, este probabil ca suplimentele cu calciu, antiacidele și unele medicamente administrate oral să influențeze absorbția acidului alendronic. Ca urmare, înainte de a utiliza orice alt medicament cu administrare orală, pacienții trebuie să aștepte cel puțin 30 minute după administrarea comprimatului care conține acid alendronic (vezi pct. 4.2 și pct. 5.2).

Nu se preconizează alte interacțiuni medicamentoase cu semnificație clinică. La un număr de paciente, înrolate în studiile clinice, s-au administrat estrogeni (intravaginal, transdermic sau oral), în timp ce utilizau acid alendronic. Nu au fost identificate reacții adverse care să poată fi atribuite utilizării concomitente.

Deși nu au fost efectuate studii specifice de interacțiune, în studiile clinice acidul alendronic a fost utilizat concomitent cu o gamă largă de medicamente, prescrise în mod obișnuit, fără dovezi ale unor

interacțiuni care să determine reacții adverse.

4.6 Sarcina și alăptarea

Utilizarea în timpul sarcinii

Nu există date adecvate cu privire la utilizarea acidului alendronic la gravide. Studiile la animale nu indică reacții nocive direct asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale sau asupra dezvoltării postnatale. La șobolan, acidul alendronic administrat în timpul sarcinii a determinat distocie, corelată cu hipocalcemia (vezi pct. 5.3). Dată fiind indicația terapeutică, acidul alendronic nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Utilizarea în timpul alăptării

La om, nu se știe dacă acidul alendronic, conținut în comprimate, este excretat în lapte. Dată fiind indicația terapeutică, acidul alendronic nu trebuie utilizat la femeile care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Acid alendronic comprimate nu are efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Într-un studiu cu durata de un an, efectuat la femeile cu osteoporoză, aflate în perioada de post-menopauză, profilurile generale de siguranță pentru acid alendronic comprimate 70 mg (n=519) și acid alendronic 10 mg pe zi (n=370) au fost similare.

În două studii clinice, cu durata de trei ani, cu protocol practic identic, efectuate la femeile aflate în perioada de post-menopauză (acid alendronic comprimate 10 mg: n=196, placebo: n=397), profilurile generale de siguranță pentru acid alendronic comprimate 10 mg pe zi și placebo au fost similare. Reacțiile adverse raportate de către investigatori ca fiind posibil, probabil sau clar legate de administrarea medicamentului sunt prezentate mai jos, dacă au apărut la > 1%, fie în grupul de tratament din cadrul studiului cu durata de un an, fie la >1% dintre pacienții tratați cu acid alendronic 10 mg pe zi și cu o incidență mai mare comparativ cu pacienții la care s-a administrat placebo, în cadrul studiilor cu durata de trei ani.

	Studiu cu durata de un an		Studii cu durata de trei ani	
	Acid alendronic O dată pe săptămână 70 mg (n = 519) %	Acid alendronic 10 mg pe zi (n = 370) %	Acid alendronic 10 mg pe zi (n = 196) %	Placebo (n = 397)%
<i>Tulburări gastro- intestinale</i>				
Durere abdominală	3,7	3,0	6,6	4,8
Dispepsie	2,7	2,2	3,6	3,5
Regurgitație acidă	1,9	2,4	2,0	4,3
Greață	1,9	2,4	3,6	4,0
Distensie abdominală	1,0	1,4	1,0	0,8
Constipație	0,8	1,6	3,1	1,8
Diaree	0,6	0,5	3,1	1,8
Disfagie	0,4	0,5	1,0	0,0
Flatulență	0,4	1,6	2,6	0,5
Gastrită	0,2	1,1		1,3
Ulcer gastric	0,0	1,1	0,0	0,0
Ulcer esofagian	0,0	0,0	1,5	0,0
<i>Tulburări musculo-</i>				

<i>scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>				
Dureri musculo-scheletice (osoase, musculare sau articulare)	2,9	3,2	4,1	2,5
Crampe musculare	0,2	1,1	0,0	1,0
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>				
Cefalee	0,4	0,3	2,6	1,5

De asemenea, în studiile clinice și/sau după punerea pe piață, au fost raportate următoarele reacții adverse:

[Frecvente (>1/100 și < 1/10), mai puțin frecvente (>1/1000 și < 1/100), rare (>1/10000 și < 1/1000), foarte rare (< 1/10000, cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)]

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate, incluzând urticaria și edemul angioneurotic

Tulburări metabolice și de nutriție

Rare: hipocalcemie simptomatică, adesea în asociere cu afecțiuni predispozante.(vezi pct. 4.4)

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee

Tulburări oculare

Rare: uveită, sclerită, episclerită

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: dureri abdominale, dispepsie, constipație, diaree, flatulență, ulcer esofagian*, disfagie*, distensie abdominală, regurgitație acidă

Mai puțin frecvente: greață, vărsături, gastrită, esofagită*,eroziuni esofagiene *, melenă

Rare: stricturi esofagiene *, ulcerații oro-faringiene *, tulburări ale tractului gastro-intestinal superior (perforații, ulcere, hemoragii) (vezi pct. 4.4)

*Vezi pct. 4.2 și 4.4

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupție cutanată tranzitorie, prurit, eritem

Rare: erupție cutanată tranzitorie cu fotosensibilitate

Foarte rare și cazuri izolate: cazuri izolate de reacții cutanate severe, incluzând sindrom Stevens-Johnson și necroză epidermică toxică

Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și osoase

Frecvente: dureri musculo-scheletice (osoase, musculare sau articulare)

Rare: osteonecroza de maxilar a fost raportată la pacienții tratați cu bifosonați. Majoritatea raportărilor se referă la pacienți cu neoplasm, dar asemenea cazuri au fost raportate, de asemenea, la pacienți tratați pentru osteoporoză. Osteonecroza de maxilar este asociată, în general, cu extracția dentară și/sau cu infecția locală (incluzând osteomielite). Diagnosticul de neoplasm, chimioterapia, radioterapia, administrarea de corticosteroizi și igiena orală precară reprezintă, de asemenea, factori de risc; dureri severe musculo-scheletice (osoase, musculare ori articulare) (vezi pct.4.4 „Atenționări și precauții speciale pentru utilizare)

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: simptome tranzitorii ca în faza de răspuns acut (mialgie, stare generală de rău și rar, febră), tipic în asociere cu inițierea tratamentului.

În timpul experienței după punerea pe piață s-au raportat următoarele reacții adverse (cu frecvența necunoscută):

Tulburări ale sistemului nervos: amețeli

Tulburări acustice și vestibulare: vertij

Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și osoase: tumefiere articulară

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: astenie, edeme periferice

Descoperiri în cadrul investigațiilor diagnostice

În studiile clinice, au fost observate scăderi ale calcemiei și fosfatemiei asimptomatice, ușoare și tranzitorii, la aproximativ 18 %, respectiv 10% dintre pacienții tratați cu acid alendronic comprimate 10 mg pe zi, comparativ cu aproximativ 12%, respectiv 3% dintre cei la care s-a administrat placebo. Cu toate acestea, incidența scăderii calcemiei < 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) și a fosfatemiei < 2,0 mg/dl (0,65 mmol/l) a fost similară în ambele grupuri de tratament.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj după administrare orală pot să apară hipocalcemie, hipofosfatemie și evenimente adverse la nivelul tractului gazo-intestinal superior, cum sunt tulburările gastrice, pirozisul, esofagita, gastrita sau ulcerul.

Nu sunt disponibile informații specifice cu privire la tratamentul supradozajului cu acid alendronic. Pentru a lega acidul alendronic trebuie administrate lapte sau antiacide. Datorită riscului de iritație esofagiană, nu trebuie induse vărsături, iar pacientul trebuie să rămână în ortostatism.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente care influențează structura osoasă și mineralizarea, bifosfonați, codul ATC: M05BA04.

Substanța activă din compoziția Adronik 70 mg, comprimate filmate, alendronatul de sodiu trihidrat, este un bifosfonat care inhibă resorbția osoasă osteoclastică fără a avea efect direct asupra formării osoase. Studiile preclinice au demonstrat localizarea preferențială a alendronatului la nivelul situsurilor unde are loc resorbția activă. Activitatea osteoclastică este inhibată, dar formarea și legarea osteoclastelor nu este afectată. Oasele formate în timpul tratamentului cu alendronat au structură normală

Tratamentul osteoporozei în post-menopauză

Osteoporoza este definită ca densitate minerală osoasă (DMO) a coloanei vertebrale sau a articulației șoldului cu o deviație standard de 2,5 sub valoarea medie a populației tinere sănătoase sau ca o fractură anterioară determinată de fragilitatea osoasă, fără legătură cu DMO.

Echivalența terapeutică dintre un acid alendronic 70 mg comprimate filmate, administrat o dată pe săptămână, (n=519) și alendronat 10 mg pe zi (n=370) a fost demonstrată printr-un studiu multicentric de 1 an, efectuat la femei în postmenopauză, cu osteoporoză. Creșterea medie a valorii inițiale a DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare, după un an, a fost de 5,1% (Î 95%: 4,8; 5,4%) la grupul tratat

cu acid alendronic 70 mg o dată pe săptămână și de 5,4% (ÎI 95%: 5,0; 5,8%) la grupul tratat cu acid alendronic 10 mg pe zi. Creșterea DMO la nivelul capului femural a fost de 2,3% la grupul tratat cu acid alendronic 70 mg o dată pe săptămână, respectiv, 2,9% la grupul tratat cu acid alendronic 10 mg pe zi, iar la nivelul șoldului de 2,9%, respectiv de 3,1%. Creșterea densității osoase la nivelul altor părți ale scheletului a fost similară, pentru ambele grupuri de tratament.

Efectele acidului alendronic comprimate asupra DMO și incidenței fracturilor la femeile în postmenopauză au fost studiate în două studii de eficacitate inițiale, cu protocol identic (n=994) și într-un studiu intervențional privind fracturile (SIF: n= 6459).

În studiile inițiale de eficacitate, la pacientele tratate cu acid alendronic 10 mg pe zi comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo, creșterea DMO, după 3 ani, a fost de 8,8%, 5,9% și 7,8% la nivelul coloanei vertebrale, capului femural, respectiv, trohanterului. Creșterea DMO la nivelul întregului corp a fost, de asemenea, semnificativă. S-a înregistrat o reducere cu 48% a cazurilor de fracturi vertebrale (3,2% la pacienții tratați cu acid alendronic față de 6,2% la grupul la care s-a administrat placebo). În perioada de extensie, de doi ani, care a urmat acestor studii, s-a observat continuarea creșterii DMO la nivelul coloanei vertebrale și trohanterului. În plus, DMO la nivelul capului femural și a corpului ca întreg, s-a menținut.

Studiile SIF au inclus două studii placebo-controlate, în care s-a administrat acid alendronic zilnic (5 mg pe zi, timp de 2 ani și 10 mg pe zi pentru încă unul sau doi ani).

- **Studiul SIF 1:** studiu cu durata de 3 ani, efectuat la 2027 pacienți care suferiseră cel puțin o fractură (compresie) vertebrală. În acest studiu, administrarea zilnică de acid alendronic a redus incidența fracturilor noi de coloană vertebrală > 1 cu 47% (acid alendronic 7,9% comparativ cu placebo 15%). În plus, s-a înregistrat o reducere statistic semnificativă a incidenței fracturilor de șold (1,1% comparativ cu 2,2%, o reducere de 51%).
- **Studiul SIF 2:** studiu cu durata de 4 ani, efectuat la 4432 pacienți cu masă osoasă redusă, dar fără fracturi vertebrale în antecedente. În acest studiu, o diferență semnificativă a fost observată în analiza subgrupului femeilor cu osteoporoză (37% din totalul populației care a îndeplinit caracteristicile definiției osteoporozei, detaliate mai sus), referitoare la incidența fracturilor de șold (acid alendronic 1% comparativ cu placebo 2,2%, o reducere de 56%) și la incidența fracturilor de coloană >1 (2,9% comparativ cu 5,8%, o reducere de 50%).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Comparativ cu doza de referință administrată intravenos (i.v.), biodisponibilitatea orală medie a acidului alendronic la femei a fost de 0,64 % pentru doze cuprinse între 5 până la 70 mg, atunci când administrarea s-a făcut în condiții de repaus alimentar nocturn și cu două ore înainte de un mic dejun standard. Biodisponibilitatea a scăzut, în mod similar, la o valoare estimată, de 0,46 % și 0,39 %, atunci când acidul alendronic comprimate filmate a fost administrat cu o oră sau cu o jumătate de oră înainte de un mic-dejun standard. În studiile privind osteoporoza, acidul alendronic comprimate filmate a fost eficace atunci când a fost administrat cu cel puțin 30 minute înainte de primul consum de alimente sau băuturi al zilei.

Biodisponibilitatea a fost neglijabilă atunci când acidul alendronic comprimate a fost administrat la micul dejun sau până la două ore după un mic dejun standard. Administrarea concomitentă a acidului alendronic cu cafea sau suc de portocale a redus biodisponibilitatea cu aproximativ 60%. La voluntarii sănătoși, prednisonul administrat oral (20 mg de trei ori pe zi, timp de cinci zile) nu a determinat o modificare semnificativă clinic a biodisponibilității orale a acidului alendronic (o creștere medie cuprinsă între 20% și 44%).

Distribuție

Studiile la șobolani au arătat că acidul alendronic comprimate filmate este distribuit temporar la nivelul țesuturilor moi, după administrarea i.v. a 1 mg/kg, dar este rapid redistribuit ulterior la nivel osos sau este excretat în urină. La om, volumul mediu de distribuție, la starea de echilibru, exceptând pe cel de la nivel osos, este de cel puțin 28 litri. Concentrațiile plasmatice ale medicamentului, după administrarea dozelor orale terapeutice, sunt prea mici pentru a fi detectate analitic (<5 ng/ml). La om, legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 78%.

Biotransformare

Nu există date conform cărora acidul alendronic este metabolizat la animale sau la om. Eliminare
După administrarea intravenoasă a unei doze unice de acid alendronic comprimate filmate marcat [¹⁴C], aproximativ 50% din radioactivitatea excretată a fost detectată în urină în decurs de 72 ore, iar în materiile fecale radioactivitatea a fost decelată în cantitate foarte mică sau a fost absentă. După administrarea intravenoasă a unei doze unice de 70 mg, clearance-ul renal al acidului alendronic comprimate filmate a fost de 71 ml/min, iar clearance-ul sistemic nu a depășit 200 ml/min. Concentrațiile plasmatice scad cu peste 95% în decurs de șase ore de la administrarea intravenoasă. La om, timpul de înjumătățire prin eliminare este estimat la peste zece ani, ceea ce ilustrează eliberarea de acid alendronic de la nivelul scheletului. La șobolani, acidul alendronic nu este excretat prin intermediul sistemelor renale de transport pentru acizi și baze și, de aceea, nu se anticipează să interfere la om cu excreția altor medicamente prin intermediul acestor sisteme.

Grupe speciale de pacienți

Studiile preclinice au arătat că medicamentul care nu este depozitat la nivel osos este rapid excretat în urină. La animale, nu au fost descoperite dovezi ale saturării captării osoase după administrarea intravenoasă, cronică, a dozelor cumulative de până la 35 mg/kg. Deși nu sunt disponibile informații clinice, este probabil ca, la fel ca la animale, eliminarea acidului alendronic comprimate filmate pe cale renală să fie redusă la pacienții cu insuficiență renală. Ca urmare, la pacienții cu insuficiență renală, poate fi preconizată o acumulare, oarecum mai mare, a acidului alendronic la nivel osos (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea. Studiile efectuate la femelele de șobolan au arătat că tratamentul cu acid alendronic în timpul sarcinii a fost asociat cu distocie în timpul travaliului, care a fost corelată cu hipocalcemia. În cadrul studiilor, șobolanii tratați cu doze mari au prezentat o incidență crescută de osificare fetală incompletă. La om, relevanța acestor observații nu este cunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină PH 102
Croscarmeloză sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearil-fumarat de sodiu

Film:

Opadry 20A 28569 care conține:
Hipromeloză
Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC-PVDC/Al

Mărimea ambalajului: 2, 4 sau 12 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C Arena Group S.A

Str. Ștefan Mihăileanu, nr. 31, Etaj 1, Ap, 1, sector 2,

București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

1531/2009/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare-Martie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2011