

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Acido Alendrónico Semanal Ababor 70 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene el equivalente de 70 mg de ácido alendrónico como 91,37 mg de alendronato sódico trihidratado.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

Comprimidos biconvexos, redondos, de blancos a blanquecinos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de osteoporosis posmenopáusica. Ácido alendrónico reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

4.2. Posología y forma de administración

La dosis recomendada es un comprimido de 70 mg una vez a la semana.

Para permitir la absorción adecuada del alendronato:

Acido Alendrónico Semanal Ababor debe tomarse al menos 30 minutos antes de la primera comida, bebida o medicamento del día, sólo con agua del grifo. Es probable que otras bebidas (incluyendo agua mineral), comidas y algunos medicamentos reduzcan la absorción del ácido alendrónico (véase 4.5 'Interacción con otras especialidades farmacéuticas y otras formas de interacción').

Para facilitar la llegada al estómago y, por consiguiente, reducir el potencial de irritación local y esofágica / reacciones adversas (véase 4.4 'Advertencias y precauciones especiales para su uso'):

- Acido Alendrónico Semanal Ababor sólo debe tragarse al levantarse por las mañanas con un vaso lleno de agua (no menos de 200 ml o 7 fl.oz.).
- Las pacientes no deben masticar el comprimido ni dejar que el comprimido se disuelva en sus bocas, debido a una posibilidad de úlcera orofaríngea.
- Las pacientes no deben acostarse hasta después de su primera comida del día que debe ser al menos 30 minutos después de tomar el comprimido.
- Las pacientes no deben acostarse durante al menos 30 minutos después de tomar Acido Alendrónico Semanal Ababor.
- Acido Alendrónico Semanal Ababor no debe tomarse a la hora de acostarse ni antes de levantarse por las mañanas.

Las pacientes deben recibir aporte complementario de calcio y vitamina D, si la ingestión en la dieta es inadecuada (véase 4.4 'Advertencias y precauciones especiales para su uso').

Uso en las ancianas: En los estudios clínicos, no hubo diferencia relacionada con la edad en los perfiles de eficacia o seguridad del ácido alendrónico. Por tanto, no es necesario ningún ajuste para las ancianas.

Uso en insuficiencia renal: No es necesario ningún ajuste de la dosis para pacientes con GFR (tasa de filtración glomerular) mayor de 35 ml/min. El ácido alendrónico no se recomienda para pacientes con insuficiencia renal, en la que GFR es inferior a 35 ml/min, debido a la falta de experiencia.

Uso en niños: El ácido alendrónico no se ha estudiado en niños y no se les debe administrar.

Acido Alendrónico Semanal Ababor 70 mg no se ha investigado en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

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 Acido Alendrónico Semanal Ababor 70 mg comprimidos para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Anormalidades esofágicas y otros factores que retrasan el vaciamiento esofágico, tales como estenosis o acalasia.
- Imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación 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 de la parte superior del aparato digestivo. Debido al potencial de empeoramiento de las enfermedades subyacentes, alendronato se debe administrar con precaución a las pacientes con problemas activos de la parte superior del aparato digestivo como disfagia, enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis, úlceras o con una historia reciente (durante el año anterior) de enfermedad gastrointestinal grave, tal como úlcera péptica, o hemorragia gastrointestinal activa, o cirugía del tracto gastrointestinal superior distinta de piloroplastia (véase 4.3'). En pacientes con esófago de Barrett diagnosticado, el médico debe tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de alendronato para cada paciente de forma individual.

En pacientes tratadas con alendronato se ha descritos efectos esofágicos (algunas veces graves y que requirieron hospitalización), como esofagitis, úlceras y erosiones esofágicas, raramente seguidas por estenosis esofágica, en pacientes que reciben ácido alendrónico. Por tanto, los médicos deben vigilar la posible aparición de signos o síntomas que sugieran una posible reacción esofágica y se debe instruirse a las pacientes para que interrumpan la toma de alendronato y acudan de inmediato al médico si desarrollan síntomas de irritación esofágica, tales como disfagia, dolor al tragar o dolor retroesternal, aparición o empeoramiento de pirosis (ver sección 4.8).

El riesgo de efectos esofágicos indeseables graves parece ser mayor en las pacientes que no toman el alendronato inadecuadamente y/o que siguen tomando alendronato después de desarrollar síntomas que sugieran irritación esofágica. Es muy importante que la paciente reciba y entienda las instrucciones completas de posología (ver sección 4.2). Se debe informar a la paciente de que el incumplimiento de estas instrucciones puede aumentar su riesgo de problemas esofágicos.

A pesar de que en los extensos ensayos clínicos no se ha observado incremento de riesgo, ha habido raramente notificaciones (postcomercialización) de úlceras gástricas y duodenales, algunas graves y con complicaciones (ver sección 4.8)

Osteonecrosis mandibular

Se ha comunicado osteonecrosis mandibular, 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 mandibular 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 mandibular:

- 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, se debe considerar 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 mandibular 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 mandibular. 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. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bisfosfonatos y presentan síntomas auditivos como infecciones de oído crónicas.

Dolor musculoesquelético

Se ha comunicado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes en tratamiento con bisfosfonatos. En la experiencia después de la comercialización, estos síntomas raramente han sido graves y/o incapacitantes (ver sección 4.8). El tiempo hasta la aparición de los síntomas varía desde un día hasta varios meses después de empezar el tratamiento. La mayoría de las pacientes presentaron alivio de los síntomas después de interrumpir el tratamiento. Un subgrupo presentó recurrencia de los síntomas al reexponerse al mismo medicamento o a otro bisfosfonato.

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 algunos 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 los pacientes tratados con bisfosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

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

Insuficiencia renal

No se recomienda alendronato en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 35 ml/min (ver sección 4.2).

Metabolismo óseo y mineral

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

Antes de comenzar el tratamiento con alendronato se debe corregir la hipocalcemia (ver sección 4.3). Asimismo, se deben tratar de forma eficaz otras alteraciones que afecten al metabolismo mineral (como la deficiencia de vitamina D e hipoparatiroidismo) antes de empezar el tratamiento con este medicamento. En pacientes con estas alteraciones, se debe vigilar el calcio sérico y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con ácido alendrónico Semanal 70 mg.

Debido a los efectos positivos de alendronato al aumentar el mineral óseo, pueden producirse descensos del calcio y fosfato en suero, en particular en pacientes que están tomando glucocorticoides en las que la absorción de calcio puede estar reducida. Estos normalmente son pequeños y asintomáticos. Sin embargo, se han notificado casos raros de hipocalcemia sintomática, que ocasionalmente han sido graves, apareciendo a menudo en pacientes con factores predisponentes (p. ej., hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y malabsorción de calcio).

Es especialmente importante asegurar la adecuada ingestión de calcio y de vitamina D en pacientes que están recibiendo glucocorticoides.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

No es de esperar ninguna otra interacción de importancia clínica con medicamentos. En estudios clínicos, algunas mujeres recibieron estrógenos (intravaginales, transdérmicos u orales) durante la administración de alendronato. No se descubrieron experiencias indeseables atribuibles al uso simultáneo de estas medicaciones.

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

Aunque no se han llevado a cabo estudios de interacción específicos, en los ensayos clínicos se utilizó alendronato concomitantemente con una amplia variedad 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 estos son limitados relativos al uso de alendronato en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Alendronato administrado durante el embarazo en ratas causó distocia relacionada con hipocalcemia (ver 5.3).

No se debe utilizar ácido alendrónico durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si alendronato/metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Ácido alendrónico no se debe utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

Los bisfosfonatos se incorporan a la matriz ósea, y se liberan de ella gradualmente durante un periodo de años. La cantidad de bisfosfonato incorporado en hueso adulto, y por lo tanto, la cantidad disponible para su liberación a la circulación sistémica, está directamente relacionada con la dosis y la duración del uso de bisfosfonatos (ver sección 5.2). No hay datos sobre el riesgo fetal en humanos. Sin embargo, existe un riesgo teórico de daño fetal, predominantemente esquelético, si una mujer se queda embarazada tras completar un curso de tratamiento con bisfosfonatos. No se ha estudiado el impacto sobre el riesgo que tienen variables como el tiempo entre la interrupción de la terapia con bisfosfonatos hasta la concepción, el bisfosfonato concreto utilizado y la vía de administración (intravenosa *versus* oral).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia directa de ácido alendrónico semanal 70 mg sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Las pacientes pueden experimentar ciertas reacciones adversas (por ejemplo visión borrosa, mareo y dolor óseo, muscular o articular graves (ver sección 4.8)) que pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En un estudio de un año de duración en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, el perfil de seguridad global de ácido alendrónico semanal 70 mg (n = 519) y alendronato 10 mg/día n = 370) fue similar.

En dos estudios de tres años de duración con un diseño prácticamente idéntico, el perfil de seguridad global de alendronato 10 mg/día y placebo en mujeres postmenopáusicas (alendronato 10 mg: n = 196, placebo: n = 397) fue similar.

A continuación se presentan las experiencias adversas notificadas por los investigadores como posible, probable o definitivamente relacionadas con el fármaco, producidas en ≥ 1 % en cualquier grupo de tratamiento del estudio de un año o en ≥ 1 % de las pacientes tratadas con alendronato 10 mg/día y con una mayor incidencia que en las que recibieron placebo en los estudios de tres años:

| | Estudio de un año | | Estudio de tres años | |
|---------------------------|--|--|--|-------------------|
| | 70 mg de ácido alendrónico semanal (n=519) % | 10 mg/día de ácido alendrónico (n=370) % | 10 mg/día de ácido alendrónico (n=196) % | Placebo (n=397) % |
| <i>Gastrointestinales</i> | | | | |
| 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 |
| <i>Musculoesqueléticas</i> | | | | |
| Dolor musculoesquelético (hueso, músculo o articulación) | 2,9 | 3,2 | 4,1 | 2,5 |
| Calambre muscular | 0,2 | 1,1 | 0,0 | 1,0 |
| <i>Neurológicas</i> | | | | |
| Cefalea | 0,4 | 0,3 | 2,6 | 1,5 |

Tabla de reacciones adversas

Durante los estudios clínicos y/o después de la comercialización, también se han notificado las siguientes experiencias adversas:

Las definiciones de frecuencias son: 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 ($< 1/10.000$ incluyendo casos aislados)

| Sistema de clasificación de órganos | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|-----------------|---|
| <i>Trastornos del sistema inmunológico</i> | Raras | reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema |
| <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i> | Raras | hipocalcemia sintomática, a menudo asociada con factores predisponentes [§] |
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i> | Frecuentes | cefalea, mareo [†] |
| | Poco frecuentes | disgeusia [†] |
| <i>Trastornos oculares</i> | Poco frecuentes | inflamación ocular (uveítis, escleritis o episcleritis) |
| <i>Trastornos del oído y del laberinto</i> | Frecuentes | vértigo [†] |
| | Muy raras | osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos) |
| <i>Trastornos gastrointestinales</i> | Frecuentes | dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica*, disfagia*, distensión abdominal, regurgitación ácida. |
| | Poco frecuentes | náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis*, erosiones esofágicas*, melenas [†] |
| | Raras | constricción esofágica*, ulceración orofaríngea*, PUSs (perforación, úlceras, sangrado) gastrointestinales superiores [§] |
| <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i> | Frecuentes | alopecia [†] , prurito [†] |
| | Poco frecuentes | erupción, eritema |
| | Raras | erupción con fotosensibilidad, reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica [†] |
| <i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i> | Muy frecuentes | dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) en ocasiones grave ^{†§} |
| | Frecuentes | hinchazón articular [†] |

| | | |
|--|-----------------|---|
| | Raras | osteonecrosis mandibular [§] ; fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bisfosfonatos) |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes | astenia [†] , edema periférico [†] |
| | Poco frecuentes | síntomas transitorios propios de una respuesta 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 después de la comercialización. La frecuencia de rara se estimó en base a los ensayos clínicos relevantes. | | |

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: <http://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

A consecuencia de la sobredosis oral pueden aparecer hipocalcemia, hipofosfatemia y reacciones adversas gastrointestinales superiores, tales como dolor de estómago, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera, pueden resultar de la sobredosis oral.

Tratamiento

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con alendronato. Deben administrarse leche o antiácidos para unir alendronato. Debido al riesgo de irritación esofágica, no se debe inducirse el vómito y la paciente se debe mantener en posición erguida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bifosfonato, para el tratamiento de enfermedades óseas.
 Código ATC: M05B A04

Mecanismo de acción

El principio activo es un bifosfonato que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos sin efecto directo sobre la formación ósea. Estudios preclínicos han demostrado localización preferencial del ácido alendrónico en sitios de resorción activa. La actividad de los osteoclastos se inhibe, pero el reclutamiento o la unión de los osteoclastos no resultan afectados. El hueso formado durante el tratamiento con ácido alendrónico es de calidad normal.

Eficacia clínica y seguridad

Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica

La osteoporosis se define como una DMO de la columna o la cadera 2,5 DE por debajo de la media de una población joven normal o como una fractura por fragilidad previa, con independencia de la DMO.

Los efectos del ácido alendrónico sobre la masa ósea y la incidencia de fracturas en mujeres posmenopáusicas se examinó en dos estudios de eficacia iniciales de diseño idéntico (n = 994), así como en el Fracture Intervention Trial (Ensayo de Intervención de Fracturas) (FIT: n = 6.459).

En los estudios de eficacia iniciales, los aumentos de la densidad mineral ósea (DMO) media con 10 mg/día de ácido alendrónico, en relación con el placebo, a los tres años fueron del 8,8%, 5,9% y 7,8% en la columna vertebral, el cuello femoral y el trocánter, respectivamente. La DMO corporal total también aumentó significativamente. Hubo una reducción del 48% (el 3,2% con ácido alendrónico frente al 6,2% con placebo) en la proporción de pacientes tratados con ácido alendrónico que experimentaron una o más fracturas vertebrales, en relación con los tratados con placebo. En la ampliación de dos años de estos estudios, la DMO en la columna vertebral y en el trocánter continuó aumentando y la DMO en el cuello femoral y en el cuerpo total se mantuvo.

La equivalencia terapéutica de 70 mg de ácido alendrónico (n = 519) y de 10 mg diarios de ácido alendrónico (n = 370) se demostró en un estudio multicéntrico de un año de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Los aumentos medios con respecto al nivel inicial en la DMO de la columna lumbar en un año fueron del 5,1% (95% CI: 4,8, 5,4%) en el grupo de 70 mg una vez a la semana y del 5,4% (95% CI: 5,0, 5,8%) en el grupo de 10 mg diarios. Los aumentos de la DMO media fueron del 2,3% y el 2,9% en el cuello femoral y del 2,9% y el 3,1% en la cadera total en los grupos de 70 mg una vez a la semana y 10 mg diarios, respectivamente. Los dos grupos de tratamiento también fueron similares con respecto a los aumentos de DMO en otros sitios del esqueleto.

El FIT consistió en dos estudios controlados por placebo utilizando ácido alendrónico diariamente (5 mg diarios durante dos años y 10 mg diarios durante uno o dos años adicionales): un estudio de tres años de 2.027 pacientes que tenían al menos una fractura vertebral (compresión) inicial y un estudio de cuatro años de 4.432 pacientes con masa ósea baja pero sin fractura vertebral inicial.

En el estudio de tres años, el ácido alendrónico diario redujo la incidencia de ≥ 1 de nueva fractura vertebral en un 47% (7,9% con ácido alendrónico frente a 15,0% con placebo). Además, se encontró una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de fracturas de cadera (1,1% frente al 2,2%, una reducción del 51%).

En el estudio de cuatro años, se observó una diferencia significativa en el análisis del subgrupo de mujeres con osteoporosis (el 37% de la población se corresponde con la definición anterior de osteoporosis) en la incidencia de fracturas de cadera (el 1,0% con ácido alendrónico frente al 2,2% con placebo, una reducción del 56%) y en la incidencia de ≥ 1 de fractura vertebral (2,9% frente al 5,8%, una reducción del 50%).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En relación con una dosis de referencia intravenosa, la biodisponibilidad media oral del ácido alendrónico en mujeres fue del 0,64% para dosis que oscilaban desde 5 hasta 70 mg cuando se administraban tras el ayuno nocturno y dos horas antes de un desayuno normalizado. La biodisponibilidad disminuyó de manera similar hasta un valor estimado del 0,46% y 0,39%, cuando el ácido alendrónico se administró una hora o media hora antes de un desayuno normalizado. En los estudios de osteoporosis, el ácido alendrónico fue eficaz cuando se administró al menos 30 minutos antes del primer alimento o bebida del día.

La biodisponibilidad fue independiente de si el ácido alendrónico se administró con o hasta dos horas después de un desayuno normalizado. La administración concomitante del ácido alendrónico con café o zumo de naranja redujo la biodisponibilidad en aproximadamente el 60%.

En los sujetos sanos, la prednisona oral (20 mg tres veces diarias durante cinco días) no produjo un cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral del ácido alendrónico (un incremento medio que oscila desde el 20% hasta el 44%).

Distribución

Estudios en ratas muestran que el ácido alendrónico se distribuye transitoriamente a los tejidos blandos tras 1 mg/kg de administración intravenosa, pero después se redistribuye rápidamente al hueso o se excreta en la orina. El volumen de distribución medio en el equilibrio, a excepción del hueso, es de al menos 28 litros en seres humanos. Las concentraciones del fármaco en el plasma tras las dosis orales terapéuticas son

demasiado bajas para la detección analítica (<5 ng/ml). La unión a proteínas en el plasma humano es de aproximadamente el 78%.

Biotransformación

No hay evidencia de que el ácido alendrónico se metabolice en animales o seres humanos.

Eliminación

Tras una dosis intravenosa única de [14C] ácido alendrónico, aproximadamente el 50% de la radiactividad se excretó en la orina en un plazo de 72 horas y se recuperó poca o ninguna radiactividad en las heces. Tras una dosis intravenosa única de 10 mg, el aclaramiento renal del ácido alendrónico fue de 71 ml/min, y el aclaramiento sistémico no superó los 200 ml/min. Las concentraciones plasmáticas disminuyeron en más del 95% en un plazo de seis horas tras la administración intravenosa. La semivida terminal en seres humanos se calcula que supera los diez años, lo que refleja la liberación del ácido alendrónico desde el esqueleto. El ácido alendrónico no se excreta a través de los sistemas de transporte ácidos o básicos del riñón en las ratas y, por tanto, no se prevé que interfiera con la excreción de otros medicamentos por esos sistemas en seres humanos.

Insuficiencia renal

Estudios preclínicos muestran que el fármaco que no se deposita en el hueso se excreta rápidamente en la orina. No se encontró evidencia de saturación en la captación ósea tras la dosificación prolongada con dosis intravenosas acumulativas de hasta 35 mg/kg en animales. Aunque no se dispone de información clínica, es probable que, al igual que en los animales, la eliminación del ácido alendrónico a través del riñón se reduzca en las pacientes con disfunción renal. Por tanto, podría esperarse cierta acumulación mayor del ácido alendrónico en el hueso en las pacientes con disfunción renal (ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan un peligro especial para los seres humanos, basándose en los estudios convencionales para la farmacología de la seguridad, la toxicidad a la dosis repetida, la genotoxicidad y el potencial carcinogénico. Estudios en ratas han demostrado que el tratamiento con ácido alendrónico durante el periodo de gestación estaba asociado con distocia en las madres durante el parto, lo que estaba relacionado con hipocalcemia. En los estudios, las ratas a las que se administraron dosis altas mostraron un aumento de la incidencia de osificación fetal incompleta. La relevancia para los seres humanos es desconocida.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Maltosa, crospovidona, estearato de calcio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura menor de 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón litografiado que contiene un blister con 4 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

ABABOR PHARMACEUTICALS, S.L.
Chile, 4. Edificio 1- Oficina 1. Las Matas
28290 Las Rozas – Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ACIDO ALENDRÓNICO SEMANAL ABABOR 70 mg comprimidos: N° Reg.: 68.461

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

Febrero 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2021