

alendronato de sódio

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Outros estudos em homens e mulheres

Em um estudo endoscópico, com dez semanas de duração, que envolveu homens e mulheres (n=277; média de idade: 55 anos) não foi observada diferença entre alendronato de sódio 70 mg uma vez por semana e o placebo quanto às lesões do trato gastrointestinal. Em outro estudo, com um ano de duração, que envolveu homens e mulheres (n=335, média de idade: 50 anos) os perfis globais de segurança e tolerabilidade de alendronato de sódio 70 mg uma vez por semana foram similares aos do placebo e não foi observada diferença entre homens e mulheres.

USO CONCOMITANTE COM TRATAMENTO DE REPOSIÇÃO HORMONAL

Em dois estudos (de um ano e dois anos de duração) em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose (total: n= 853), o perfil de segurança e tolerabilidade do tratamento combinado com alendronato de sódio 10 mg diariamente e estrógeno ± progesterona (n=354) foi compatível com aquele dos componentes administrados individualmente.

Experiência após a comercialização

As seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização de alendronato de sódio:

Corpo como um todo: reações de hipersensibilidade, incluindo urticária e, raramente, angioedema.

Gastrointestinal: náuseas, vômitos, esofagite, Erosões e úlceras esofágicas, raramente estenose esofageana ou perfuração, e ulcerações orofaríngeas; raramente, úlceras gástricas duodenais, algumas graves e com complicações, embora a relação de causalidade não tenha sido estabelecida (veja **Precauções e Posologia e Cuidados de administração**).

Pele: erupções cutâneas (ocasionalmente com fotossensibilidade).

Sentidos especiais: raramente uveíte.

Achados laboratoriais

Em um estudo duplo-cego, multicêntrico, controlado, reduções assintomáticas, leves e transitórias do cálcio e fosfato sérico foram observadas em aproximadamente 18 e 10%, respectivamente, dos pacientes que estavam recebendo alendronato de sódio, versus aproximadamente 12 e 3% daqueles que estavam recebendo placebo. Entretanto, a incidência das reduções do cálcio sérico a < 8,0 mg/dL (2,0 mM) e do fosfato sérico a < 2,0 mg P/dL (0,65 mM) foram similares em ambos os grupos de tratamento.

Posologia: o alendronato de sódio deve ser ingerido pelo menos meia hora antes do primeiro alimento, bebida ou medicação do dia, somente com água. Outras bebidas (inclusive água mineral), alimentos e alguns medicamentos parecem reduzir a absorção de alendronato de sódio (veja **Interações Medicamentosas**).

Para facilitar a chegada ao estômago e reduzir o potencial de irritação esofageana, alendronato de sódio deve ser tomado pela manhã, ao despertar, com um copo cheio de água, e o paciente não deve se deitar por 30 minutos, no mínimo, após a ingestão, e até após a primeira refeição do dia. Alendronato de sódio não deve ser ingerido à noite, ao deitar, ou antes de se levantar. Não seguir essas instruções pode aumentar o risco de ocorrência de experiências adversas esofageanas (veja **Precauções**).

Caso a ingestão diária seja inadequada, os pacientes devem receber doses suplementares de cálcio e vitamina D (veja **Precauções**).

Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal leve a moderada (depuração da creatinina plasmática de 35 a 60 mL/min). Alendronato de sódio não é recomendado para pacientes com insuficiência renal mais grave (depuração da creatinina plasmática < 35 mL/min) por causa da falta de experiência com o medicamento em tal condição.

TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE EM MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS E EM HOMENS

A posologia recomendada é de um comprimido de 70 mg semanalmente ou de um comprimido de 10 mg diariamente.

Superdosagem: não há informações específicas relativas à superdosagem com alendronato de sódio. Podem ocorrer hipocalcemia, hipofosfatemia e eventos adversos do trato gastrointestinal superior, tais como mal-estar gástrico, pirose, esofagite, gastrite ou úlcera. Deve ser administrado leite ou antiácido, que se ligam ao alendronato. Por causa do risco de irritação esofágica, não se deve induzir o vômito e o paciente deve ser mantido em posição ereta.

Pacientes Idosos: em estudos clínicos, não houve diferença nos perfis de eficácia e segurança de alendronato de sódio relacionada à idade.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação e de validade: vide embalagem.

Forma farmacêutica e apresentação:

Embalagem com 15 ou 30 comprimidos de 10 mg de alendronato de sódio.

Embalagem com 2, 4, 5 ou 8 comprimidos de 70 mg de alendronato de sódio.

USO ADULTO

Composição:

Cada comprimido contém:

alendronato de sódio (equivalente a 10 mg de ácido alendrônico).....13,05 mg

Excipientes: croscarmelose sódica, celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio.

Cada comprimido contém:

alendronato de sódio (equivalente a 70 mg de ácido alendrônico).....91,36 mg

Excipientes: croscarmelose sódica, celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: alendronato de sódio é um composto que atua como um potente inibidor específico da reabsorção óssea.

Cuidados de armazenamento: conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: o prazo de validade está impresso na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação: informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

Cuidados de administração: siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

O alendronato de sódio tem duas concentrações diferentes:

Se o seu médico prescreveu alendronato de sódio 10 mg:

Tome um comprimido de alendronato de sódio 10 mg uma vez por dia.

Se o seu médico prescreveu alendronato de sódio 70 mg:

Escolha um dia da semana que lhe seja mais adequado e nesse dia, tome um comprimido de alendronato de sódio 70 mg uma vez por semana.

1. No dia escolhido, ao levantar-se e antes de se alimentar, beber qualquer tipo de líquido ou tomar qualquer outro medicamento, tome um comprimido de alendronato de sódio com um copo cheio de água filtrada.

Não tomar com água mineral.

Não tomar com café ou chá.

Não tomar com suco.

Não mastigue ou chupe o comprimido de alendronato de sódio.

2. Após ter engolido o comprimido de alendronato de sódio, não se deite – fique em posição ereta (sentada, em pé ou caminhando) durante pelo menos 30 minutos e não se deite até que você tenha feito a sua primeira refeição do dia.

3. Não tome alendronato de sódio à noite, ao se deitar ou pela manhã, antes de se levantar.

As recomendações acima facilitarão a chegada do comprimido de alendronato de sódio ao estômago e deste modo, reduzirão o potencial de irritação do esôfago (o tubo que vai da boca ao estômago).

4. Após engolir o comprimido de alendronato de sódio espere pelo menos 30 minutos antes de alimentar-se, beber ou tomar qualquer outra medicação, incluindo antiácidos, suplementos de cálcio e vitaminas. O alendronato de sódio só é eficaz se ingerido quando seu estômago estiver vazio.

5. Se você sentir dificuldade ou dor ao engolir o comprimido, dor no peito ou azia que seja recente ou tenha piorado, pare de tomar alendronato de sódio e procure seu médico.

6. Se você esquecer de tomar o comprimido no dia correto, tome-o na manhã do dia em que você se lembrar. *Não tome dois comprimidos no mesmo dia.*

7. É importante que você continue tomando alendronato de sódio durante todo o período receitado pelo seu médico. O tratamento da osteoporose somente será possível se você não parar de tomar o comprimido de alendronato de sódio.

Interrupção do tratamento: não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. A maioria dos pacientes não apresenta reações com alendronato de sódio, entretanto, como qualquer medicamento, alendronato de sódio pode causar efeitos indesejáveis tais como: distúrbios digestivos como náuseas ou vômitos; alguns deles podem ser graves e incluem irritação ou ulceração do esôfago, que podem causar dor no peito, azia ou dificuldade ou dor ao engolir. Caso ocorram estas manifestações de irritação do esôfago, o tratamento deve ser imediatamente interrompido, para não agravá-las. Para diminuir o risco de distúrbios digestivos, alendronato de sódio deve ser ingerido conforme recomendado: com um copo de água cheio e antes da primeira refeição do dia. Após a ingestão do comprimido, o paciente deve permanecer em posição ereta durante pelo menos 30 minutos.

Alguns pacientes podem apresentar dor nos ossos, nos músculos ou nas articulações, ou raramente, erupção cutânea (que ocasionalmente pode piorar com a luz solar) ou dor nos olhos. Podem ocorrer reações alérgicas tais como urticária ou, raramente, inchaço de face, lábios, língua e garganta, que podem causar dificuldade para respirar ou engolir. Raramente ocorreram úlcera gástrica ou outra úlcera péptica (algumas graves), mas não se sabe se foram causadas pelo tratamento com alendronato de sódio. Ocorreram úlceras na boca quando o comprimido foi mastigado ou dissolvido na boca.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.



erowlabs

SAC 0800 9708180

Fabricado por: Arrow Pharm (Malta) Ltd.
HF 62, Hal-Far Industrial Estate, Birzebbugia, Malta
Importado e embalado por: Arrow Farmacêutica Ltda.
Rua Barão de Petrópolis, 311 - CEP 20251-061
Rio de Janeiro - RJ - CNPJ 33.150.764/0001-12
Indústria Brasileira - Reg. MS. Nº 1.0492.0158
Farm. Resp.: Érika Azevedo Merlim - CRF-RJ nº 7840

CI: 03.10030 - CV: BADI/4/5/003

Ingestão concomitante com outras substâncias: informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento com alendronato de sódio.

Contra-indicações e Precauções: não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

Características químicas e farmacológicas

O alendronato de sódio é um amino-bisfosfonato que atua como um potente inibidor específico da reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos. Os bifosfonatos são análogos sintéticos do pirofosfato, que se liga à hidroxilapatita encontrada no osso.

Mecanismo de ação: ao nível celular, o alendronato mostra localização preferencial nos locais de reabsorção óssea, especificamente sobre os osteoclastos. Os osteoclastos aderem normalmente à superfície óssea, porém não apresentam a borda enrugada indicativa de reabsorção ativa. O alendronato não interfere no recrutamento ou na fixação dos osteoclastos, mas inibe a atividade osteoclastica.

Farmacocinética:

Absorção: comparativamente a uma dose de referência administrada por via intravenosa, a biodisponibilidade do alendronato em mulheres foi de 0,64% com dose entre 5 e 70 mg, administradas por via oral após uma noite de jejum e duas horas antes de um desjejum-padrão. A biodisponibilidade em homens (0,6%) foi semelhante. A biodisponibilidade diminuiu de modo equivalente (aproximadamente 40%) quando o alendronato foi administrado uma hora ou uma hora e meia antes de um desjejum-padrão.

A biodisponibilidade foi desprezível quando o alendronato foi administrado até duas horas depois de um desjejum-padrão. A administração concomitante do alendronato com café ou suco de laranja reduz a biodisponibilidade em aproximadamente 60%.

Distribuição: estudos em ratos mostraram que o alendronato distribui-se transitoriamente nos tecidos moles após a administração intravenosa de 1 mg/Kg IV, mas é rapidamente redistribuído nos ossos ou excretado na urina. O volume médio de distribuição no estado de equilíbrio, exclusivo do osso, é de, no mínimo, 28 L em humanos. As concentrações plasmáticas do composto após doses terapêuticas por via oral são muito baixas para detecção analítica (menor que 5 ng/mL). A taxa de ligação às proteínas plasmáticas humanas é de aproximadamente 78%.

Metabolismo: não há evidência de que o alendronato seja metabolizado por animais ou por seres humanos.

Eliminação: após administração de uma única dose intravenosa de ¹⁴C alendronato, aproximadamente 50% da radioatividade foi excretada na urina em 72 horas e pouca ou nenhuma radioatividade foi recuperada nas fezes. Após a administração de uma única dose intravenosa de 10 mg, a depuração renal de alendronato foi de 71 mL/min e a depuração sistêmica não excedeu 200 mL/min. As concentrações plasmáticas caíram em mais de 95% 6 horas após administração IV. Estima-se que a meia-vida terminal em humanos exceda 10 anos, refletindo a liberação de alendronato do esqueleto.

Indicações:

O alendronato de sódio é indicado para o tratamento da osteoporose em mulheres após a menopausa para prevenir fraturas, inclusive do quadril e da coluna (fraturas por compressão vertebral). Alendronato de sódio é indicado para o tratamento da osteoporose em homens para prevenir fraturas.

Contra-Indicações:

- Anormalidades do esôfago que retardam o esvaziamento esofágico, tais como estenose ou acalasia;
- Incapacidade de permanecer em pé ou na posição sentada durante, no mínimo, 30 minutos;
- Hipersensibilidade a qualquer componente do produto;
- Hipocalcemia (veja **Precauções e advertências**).

Precauções e Advertências:

O alendronato de sódio, assim como outros bifosfonatos, pode causar irritação local da mucosa do trato gastrointestinal superior.

Experiências adversas no esôfago, tais como esofagite, úlceras e erosões esofágicas, raramente seguidas de estenose esofágica ou perfuração, foram relatadas em pacientes tratados com alendronato de sódio. Em alguns casos, essas ocorrências foram graves e requereram hospitalização. **Portanto, os médicos devem estar atentos a quaisquer sinais ou sintomas que indiquem uma possível reação esofágica, e os pacientes devem ser instruídos a descontinuar o uso de alendronato de sódio e procurar ajuda médica se apresentarem disfagia, odinofagia, dor retroesternal, pirose ou agravamento de pirose preexistente.**

O risco de experiências adversas graves no esôfago parece ser maior em pacientes que se deitam após ingerir alendronato de sódio e/ou em pacientes que não tomam o comprimido com um copo cheio de água, e/ou em pacientes que continuam tomando alendronato de sódio após desenvolver sintomas sugestivos de irritação esofageana. Desse modo, é muito importante que a paciente receba e compreenda bem todas as instruções relativas à administração de alendronato de sódio (veja **Posologia e Cuidados de administração**).

Embora não tenha sido observado risco aumentado em extensivos estudos clínicos, houve raros relatos (após a comercialização) de úlceras gástricas e duodenais, alguns graves e com complicações. Entretanto, uma relação causal não foi estabelecida.

Em razão dos possíveis efeitos irritativos de alendronato de sódio sobre a mucosa gastrointestinal superior e seu potencial de agravar uma patologia subjacente, deve-se ter cautela quando alendronato de sódio for administrado a pacientes com distúrbios ativos do trato gastrointestinal superior, tais como disfagia, doenças esofágicas, gastrite, duodenite ou úlceras.

Para facilitar a chegada ao estômago e, desse modo, reduzir o potencial de irritação esofageana, os pacientes devem ser instruídos a ingerir alendronato de sódio com um copo cheio de água e a não se deitar por 30 minutos no mínimo, após a ingestão, e até que façam a primeira refeição do dia. Os pacientes não devem mastigar ou chupar o comprimido por causa do potencial de ulceração orofaríngea. Os pacientes devem ser especialmente instruídos a não tomar

alendronato de sódio à noite, ao deitar, ou antes de se levantar. Os pacientes devem ser informados de que, se não seguirem essas instruções, podem apresentar aumento dos riscos de problemas esofageanos. Os pacientes devem ser instruídos a interromper o uso de alendronato de sódio e a procurar um médico se desenvolverem sintomas de doenças esofageanas (tais como dificuldade ou dor ao engolir, dor retroesternal, pirose ou agravamento de pirose preexistente). Caso o paciente esqueça de tomar a dose de alendronato de sódio semanal, deverá ser instruído a tomá-la na manhã do dia seguinte em que se lembrou. Os pacientes não devem tomar dois comprimidos no mesmo dia, mas devem voltar a tomar um comprimido por semana, no mesmo dia que havia sido escolhido inicialmente.

O alendronato de sódio não é recomendado para pacientes com depuração da creatinina plasmática < 35 mL/min (veja **Posologia e Cuidados de administração**). Devem ser consideradas outras causas para a osteoporose, além da deficiência de estrogênio e do envelhecimento.

A hipocalcemia deve ser corrigida antes do início do tratamento com alendronato de sódio (veja contra-indicações). Outros distúrbios do metabolismo mineral (tal como deficiência de vitamina D) também devem ser tratados.

Gravidez: o alendronato de sódio não deve ser administrado a mulheres grávidas por não ter sido estudado nesse grupo.

Nutrízes: o alendronato de sódio não deve ser administrado a nutrízes por não ter sido estudado nesse grupo.

Uso Pediátrico: o alendronato de sódio não deve ser administrado a crianças por não ter sido estudado em grupo pediátricos.

Uso em idosos: em estudos clínicos, não houve diferença nos perfis de eficácia e segurança de alendronato de sódio relacionado à idade.

Interações medicamentosas: se forem administrados concomitantemente, é provável que os suplementos de cálcio, antiácidos e outros medicamentos administrados por via oral interfiram na absorção de alendronato de sódio; assim, os pacientes devem esperar pelo menos meia hora após ter ingerido alendronato de sódio para tomar qualquer outra medicação por via oral.

Não está prevista nenhuma outra interação medicamentosa com significado clínico.

O uso concomitante de TRH (estrogênio ± progesterona) e alendronato de sódio foi avaliado em dois estudos clínicos de um ou dois anos de duração em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose. O uso combinado de TRH e alendronato de sódio resultou em aumentos maiores de massa óssea, com reduções maiores do turnover ósseo, do que o observado com cada tratamento isoladamente. Nesses estudos, o perfil de tolerabilidade e segurança da associação foi compatível com aquele dos componentes administrados individualmente. (veja **Reações Adversas, estudos clínicos, uso concomitante ao tratamento de reposição hormonal de estrogênio).**

Não foram realizados estudos específicos de interação. Alendronato de sódio foi utilizado com uma ampla variedade de medicamentos prescritos comumente, em estudos de tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas e em estudos sobre osteoporose em homens, sem evidência de interações clínicas adversas.

Reações adversas / colaterais e alterações de exames laboratoriais: Estudos clínicos

Em estudos clínicos, alendronato de sódio foi geralmente bem tolerado. Em estudos com mais de cinco anos de duração, as reações adversas foram geralmente leves e não requereram a suspensão do tratamento.

TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE

MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS

Em dois estudos com duração de três anos, controlados com placebo, duplo-cegos, multicêntricos (EUA e multinacional), com protocolos virtualmente idênticos, os perfis globais de segurança de alendronato de sódio 10 mg/dia e de placebo foram similares. As seguintes experiências adversas do trato gastrointestinal superior foram relatadas pelos pesquisadores como possível, provável ou definitivamente relacionadas à medicação em $\geq 1\%$ das pacientes tratadas com alendronato de sódio 10 mg/dia, e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo: dor abdominal (alendronato de sódio), 6,6% vs. placebo, 4,8%), dispepsia (3,6%, 3,5%), úlcera esofágica (1,5%, 0,0%), disfagia (1,0%, 0,0%) e distensão abdominal (1,0%, 0,8%). Raramente ocorreram erupções cutâneas e eritema.

Além disso, as seguintes experiências adversas foram relatadas pelos pesquisadores como possível, provável ou definitivamente relacionadas à medicação em $\geq 1\%$ das pacientes tratadas com alendronato de sódio 10 mg/dia e a uma incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo: dores musculoesqueléticas (ossos, músculos ou articulações) (4,1% com alendronato de sódio; vs 2,5% com placebo); constipação (3,1%; 1,8%), diarreia (3,1%; 1,8%), flatulência (2,6%; 0,5%) e cefaléia (2,6%; 1,5%).

Na extensão desses estudos, com dois anos de duração (4º e 5º anos), os perfis globais de segurança de alendronato de sódio 10 mg/dia foram similares aos observados durante o período de três anos controlado com placebo. Além disso, a proporção de pacientes que descontinuou alendronato de sódio 10 mg/dia por causa de experiência clínica adversa foi similar àquela dos três primeiros anos do estudo. Em um estudo com duração de um ano, duplo-cego, multicêntrico, os perfis globais de segurança e tolerabilidade de alendronato de sódio 70 mg (n=519) e alendronato de sódio 10 mg diariamente (n=370) foram similares. As seguintes experiências adversas foram relatadas pelos pesquisadores como possível, provável ou definitivamente relacionadas à medicação em $\geq 1\%$ das pacientes tratadas em cada grupo de tratamento: dor abdominal (alendronato de sódio 70 mg), 3,7% (alendronato de sódio 10 mg/dia, 3,0%); dores musculoesqueléticas (ossos, músculos ou articulações) (2,9%, 3,2%); dispepsia (2,7%, 2,2%), regurgitação ácida (1,9%, 2,4%); náuseas (1,9%, 2,4%); distensão abdominal (1,0%; 1,4%); constipação (0,8%, 1,6%); flatulência (0,4%, 1,6%); câibras musculares (0,2%; 1,1%); gastrite (0,2%; 1,1%), e úlcera gástrica (0,0%; 1,1%).

Homens

Em um estudo com duração de dois anos, controlado com placebo, duplo-cego, multicêntrico, o perfil de segurança de alendronato de sódio 10 mg/dia em 146 homens foi geralmente similar ao observado em mulheres pós-menopáusicas.