

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Alendronato Pfizer 70 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 70 mg di acido alendronico (equivalenti a 91,363 mg di alendronato sodico triidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compresse non rivestite di colore bianco-biancastro, ovali, biconvesse, marcate con "F" su un lato e "21" sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'osteoporosi in menopausa. Alendronato Pfizer riduce il rischio di fratture vertebrali e dell'anca.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio raccomandato è una compressa da 70 mg una volta a settimana.

Per permettere un assorbimento adeguato di acido alendronico:

L'acido alendronico deve essere preso almeno 30 minuti prima del primo pasto, bevanda o medicinale della giornata, soltanto con acqua naturale. Altre bevande (inclusa l'acqua minerale), cibi e alcuni medicinali potrebbero ridurre l'assorbimento di acido alendronico (vedere paragrafo 4.5).

Per facilitare il rilascio dello stomaco e quindi ridurre il rischio potenziale di irritazione locale ed esofagea /reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4):

- l'acido alendronico deve essere assunto al risveglio con un intero bicchiere d'acqua (non meno di 200 ml).
- le pazienti devono deglutire l'acido alendronico intero. Le pazienti non devono rompere, masticare o far sciogliere la compressa in bocca per il rischio potenziale di ulcerazione orofaringea.
- le pazienti non devono sdraiarsi fin dopo il primo pasto del giorno, che deve avvenire almeno 30 minuti dopo l'assunzione della compressa.
- le pazienti non devono sdraiarsi per almeno 30 minuti dopo l'assunzione dell'acido alendronico.
- l'acido alendronico non deve essere assunto la sera prima di coricarsi o prima di alzarsi al mattino.

Le pazienti devono ricevere calcio e vitamina D supplementari se il loro apporto dietetico è inadeguato (vedere paragrafo 4.4).

Uso negli anziani: negli studi clinici non si è osservata differenza legata all'età nei profili di sicurezza ed efficacia dell'acido alendronico. Non è quindi necessario l'aggiustamento di dosaggio negli anziani.

Uso nella compromissione renale: non è necessario l'aggiustamento del dosaggio nelle pazienti con GFR maggiore di 35 ml/min. L'acido alendronico non è raccomandato nelle pazienti con compromissione renale in cui GFR è minore di 35 ml/min, per mancanza di esperienza.

Popolazione pediatrica: l'alendronato sodico non è raccomandato per l'utilizzo nei bambini sotto i 18 anni per insufficienza dei dati sulla sicurezza ed efficacia nelle condizioni associate all'osteoporosi pediatrica (vedere anche il paragrafo 5.1).

Alendronato Pfizer 70 mg compresse non è stato studiato nel trattamento dell'osteoporosi indotta da glucocorticoidi.

Non è stata stabilita la durata ottimale del trattamento con bifosfonati per l'osteoporosi. La necessità di un trattamento continuativo deve essere rivalutata in ogni singolo paziente periodicamente in funzione dei benefici e rischi potenziali di Alendronato Pfizer, in particolare dopo 5 o più anni d'uso.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità all'acido alendronico o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati nel paragrafo 6.1.
- Anormalità dell'esofago e altri fattori che ritardano lo svuotamento esofageo come stenosi o acalasia.
- Incapacità a stare in piedi o seduti in posizione eretta per almeno 30 minuti.
- Ipocalcemia.
- Vedere anche il paragrafo 4.4.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Alendronato Pfizer può causare irritazione locale della mucosa del tratto gastro-intestinale superiore. Poiché vi è un potenziale di peggioramento della malattia di base, occorre prestare cautela quando si somministra l'acido alendronico alle pazienti con problemi attivi del tratto gastro-intestinale superiore, come disfagia, malattia esofagea, gastrite, duodenite, ulcere, o con una storia recente (entro l'anno precedente) di malattie gastro-intestinali maggiori come ulcera peptica, sanguinamento gastro-intestinale attivo, chirurgia del tratto gastro-intestinale superiore diversa dalla piloro-plastica (vedere paragrafo 4.3). Nelle pazienti con esofago di Barrett noto, il medico deve considerare i benefici e i rischi potenziali dell'acido alendronico in ogni singola paziente.

Nelle pazienti che hanno ricevuto l'acido alendronico sono state segnalate reazioni esofagee (talora gravi e che richiedevano ospedalizzazione) come esofagite, ulcere esofagee ed erosioni esofagee, in rari casi seguite da stenosi esofagea. Il medico deve perciò essere attento a tutti i segni o sintomi che segnalino una possibile reazione esofagea e le pazienti devono essere istruite a interrompere l'acido alendronico e a richiedere una valutazione medica se sviluppano i sintomi di un'irritazione esofagea come disfagia, dolore nella deglutizione o al retrosternale, comparsa o peggioramento del bruciore di stomaco.

Il rischio di reazioni avverse esofagee gravi appare maggiore nelle pazienti che non assumono l'acido alendronico correttamente e/o che continuano ad assumere l'acido alendronico dopo la comparsa di sintomi che suggeriscono un'irritazione esofagea. E' molto importante che vengano date istruzioni complete sul dosaggio, e che queste vengano comprese dalla paziente (vedere paragrafo 4.2). Le pazienti devono essere informate che trascurare queste istruzioni può aumentare il rischio di problemi esofagei.

Mentre nessun aumento del rischio è stato osservato in ampi studi clinici, vi sono state rare segnalazioni (post-marketing) di ulcere gastriche e duodenali, alcune delle quali gravi e con complicazioni.

Le pazienti devono essere istruite che, se saltano una dose di Alendronato Pfizer, devono prendere una compressa il mattino dopo essersene accorte. Non devono prendere due compresse lo stesso giorno, ma devono tornare a prendere una compressa una volta la settimana come definito originariamente, nel giorno prescelto.

Alendronato Pfizer non è raccomandato in pazienti con compromissione renale dove il GFR è minore di 35 ml/min (vedere paragrafo 4.2).

Vanno considerati anche motivi di osteoporosi che non siano la mancanza di estrogeni e l'età.

L'ipocalcemia deve essere corretta prima di iniziare la terapia con l'acido alendronico (vedere paragrafo 4.3). Altri disordini che influenzano il metabolismo dei minerali (come il deficit di vitamina D e l'ipoparatiroidismo) devono essere trattati efficacemente. Nelle pazienti in queste condizioni, il calcio sierico e i sintomi di ipocalcemia devono essere monitorati durante la terapia con acido alendronico.

A causa degli effetti positivi dell'acido alendronico nell'aumentare i minerali nelle ossa, può verificarsi diminuzione del calcio e del fosfato sierici, specialmente nelle pazienti che assumono glucocorticoidi, nei quali l'assorbimento del calcio può esser diminuito. Questi sono di solito limitati e asintomatici. Comunque, vi sono state segnalazioni rare di ipocalcemia sintomatica che si sono rivelate occasionalmente gravi, e spesso verificatesi in pazienti con condizioni predisponenti (per esempio ipoparatiroidismo, deficit di vitamina D e malassorbimento di calcio).

Nelle pazienti che ricevono glucocorticoidi è particolarmente importante garantire un'assunzione adeguata di calcio e vitamina D.

Osteonecrosi della mandibola, generalmente associata ad un'estrazione dentale e/o a infezioni locali (inclusa osteomielite) è stata segnalata nelle pazienti con tumore che ricevono regimi di trattamento comprendenti i bifosfonati somministrati soprattutto per via endovenosa. Molte di queste pazienti ricevevano anche chemioterapia e corticosteroidi. L'osteonecrosi della mandibola è stata segnalata anche in pazienti con osteoporosi che ricevono bifosfonati per via orale.

Un esame dentale con appropriata odontoiatria preventiva deve essere considerato prima del trattamento con bifosfonati nei pazienti con fattori di rischio concomitante (es.: tumore, chemioterapia, radioterapia, corticosteroidi, scarsa igiene orale, malattia parodontale, fumo).

Durante il trattamento, queste pazienti devono evitare, se possibile, le procedure dentali invasive. Per le pazienti che sviluppano osteonecrosi della mandibola durante la terapia con bifosfonati, la chirurgia dentale può esacerbare la condizione. Per le pazienti che richiedono procedure dentali non vi sono dati disponibili che suggeriscano se l'interruzione del trattamento con bifosfonati riduca il rischio di osteonecrosi della mandibola.

La valutazione clinica del medico curante deve guidare il piano di gestione di ogni paziente sulla base della valutazione individuale del beneficio/rischio.

Nelle pazienti che assumono bifosfonati sono stati segnalati dolore alle ossa, alle giunture e/o ai muscoli. Nell'esperienza post-marketing, questi sintomi sono stati raramente gravi e/o disabilitanti (vedere paragrafo 4.8). Il tempo di comparsa dei sintomi variava da un giorno ad alcuni mesi dopo l'inizio del trattamento. La maggior parte delle pazienti presentava miglioramento dei sintomi dopo l'interruzione. Un sottogruppo di pazienti ha avuto recidiva dei sintomi quando trattato con lo stesso medicinale o con un altro bifosfonato.

Fratture atipiche del femore

Sono state segnalate fratture atipiche sottotrocanteriche e diafisarie del femore, principalmente in pazienti in terapia da lungo tempo con bifosfonati per l'osteoporosi. Queste fratture trasversali o oblique corte, possono verificarsi in qualsiasi parte del femore a partire da appena sotto il piccolo trocantere fino a sopra la linea sovracondiloidea. Queste fratture si verificano spontaneamente o dopo un trauma minimo e alcuni pazienti manifestano dolore alla coscia o all'inguine, spesso associato con reperti di diagnostica per immagini di fratture da stress, settimane o mesi prima del verificarsi di una frattura femorale completa. Le fratture sono spesso bilaterali; pertanto nei pazienti trattati con bifosfonati che hanno subito una frattura della diafisi femorale deve essere esaminato il femore contro laterale. È stata segnalata anche una limitata guarigione di queste fratture. Nei pazienti con sospetta frattura atipica femorale si deve prendere in considerazione l'interruzione della terapia con bifosfonati in attesa di una valutazione del paziente basata sul rapporto beneficio rischio individuale.

Durante il trattamento con bifosfonati, i pazienti devono essere informati di segnalare qualsiasi dolore alla coscia, all'anca o all'inguine e qualsiasi paziente che manifesti tali sintomi deve essere valutato per la presenza di un'incompleta frattura del femore.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Se presi alla stessa ora, è probabile che cibo e bevande (inclusa l'acqua minerale), integratori di calcio, antiacidi e alcuni altri medicinali orali interferiscano con l'assorbimento dell'acido alendronico. Perciò, le pazienti devono attendere almeno 30 minuti dopo aver preso Alendronato Pfizer prima di assumere qualsiasi altro medicinale orale (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 5.2).

Non sono previste altre interazioni con medicinali di significatività clinica. Alcune pazienti negli studi clinici hanno ricevuto estrogeni (intravaginali, transdermici o orali) mentre prendevano l'acido alendronico. Non sono state identificate reazioni avverse correlate all'uso concomitante. Poiché l'uso dei FANS è associato a irritazione gastrointestinale, deve esser prestata cautela durante l'uso concomitante con l'acido alendronico.

Sebbene non siano stati effettuati studi specifici di interazione, negli studi clinici l'acido alendronico è stato usato in concomitanza con un ampio numero di medicinali comunemente prescritti, senza evidenze di interazioni cliniche avverse.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati sull'uso dell'acido alendronico nelle donne in gravidanza. Gli studi animali non indicano effetti dannosi diretti relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale o postnatale. L'acido alendronico somministrato durante la gravidanza nei ratti ha causato distocia collegata a ipocalcemia (vedere paragrafo 5.3). Considerata l'indicazione, l'acido alendronico non deve essere utilizzato in gravidanza.

Allattamento

Non è noto se l'acido alendronico sia escreto nel latte umano. Considerata l'indicazione, l'acido alendronico non deve essere utilizzato da donne che allattino al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, con l'acido alendronico sono state segnalate alcune reazioni avverse che possono influenzare la capacità di alcune pazienti di guidare veicoli e usare macchinari. Le risposte individuali all'acido alendronico possono variare (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

In uno studio di un anno su donne in post-menopausa con osteoporosi i profili di sicurezza globali di Alendronato Pfizer 70 mg/settimana (n=519) e di acido alendronico 10 mg/die (n=370) sono stati simili.

In due studi di tre anni di disegno sostanzialmente identico, in donne in post-menopausa (acido alendronico 10 mg: n=196, placebo n=397) i profili di sicurezza globali dell'acido alendronico 10 mg/die e placebo sono stati simili.

Le esperienze avverse riportate dagli investigatori come eventualmente, probabilmente o certamente collegate al medicinale sono presentate di seguito, se si sono verificate in $\geq 1\%$ o nel gruppo di trattamento nello studio di un anno o in $\geq 1\%$ delle pazienti trattate con l'acido alendronico 10 mg/die e a un'incidenza superiore rispetto alle pazienti che hanno ricevuto placebo negli studi di tre anni:

	Studio di 1 anno		Studio di 3 anni	
	Acido Alendronico 70 mg/settimana (n=519)	Acido Alendronico 10 mg/die (n=370)	Acido Alendronico 10 mg/die (n=196)	Placebo (n=397)
	%	%	%	%
<i>Patologie gastro-intestinali</i>				
Dolore addominale	3,7	3,0	6,6	4,8
Dispepsia	2,7	2,2	3,6	3,5
Rigurgito acido	1,9	2,4	2,0	4,3
Nausea	1,9	2,4	3,6	4,0
Distensione addominale	1,0	1,4	1,0	0,8
Costipazione	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
Flatulenza	0,4	1,6	2,6	0,5
Gastrite	0,2	1,1	0,5	1,3
Ulcera gastrica	0,0	1,1	0,0	0,0
Ulcera esofagea	0,0	0,0	1,5	0,0
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>				
Dolore muscoloscheletrico (ossa, muscoli, giunture)	2,9	3,2	4,1	2,5
Crampi muscolari	0,2	1,1	0,0	1,0
<i>Patologie del sistema nervoso</i>				
Mal di testa	0,4	0,3	2,6	1,5

Durante gli studi clinici e l'uso post-marketing sono state segnalate le seguenti esperienze avverse:

Comuni: da $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Non comuni: da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Rari: da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$

Molto rari: $< 1/10.000$

Non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Rari: reazioni di ipersensibilità inclusa orticaria e angioedema.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Rari: ipocalcemia sintomatica, spesso in associazione con condizioni predisponenti (vedere paragrafo 4.4).

Patologie del sistema nervoso

Comuni: mal di testa.

Patologie dell'occhio

Rare: uveite, sclerite, episclerite.

Patologie gastrointestinali

Comuni: dolore addominale, dispepsia, costipazione, diarrea, flatulenza, ulcera esofagea*, disfagia*, distensione addominale, rigurgiti acidi*.

Non comuni: nausea, vomito, gastrite, esofagite*, erosioni esofagee*, melena.

Rari: stenosi esofagea*, ulcerazione orofaringea*, perforazione, ulcera, sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore (vedere paragrafo 4.4).

*vedere paragrafi 4.2 e 4.4

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni: eruzioni cutanee, prurito, eritema

Rari: eruzione cutanea con fotosensibilità

Casi molto rari e isolati: casi isolati di reazioni gravi della pelle inclusa la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comuni: dolore muscoloscheletrico (ossa, muscoli o giunture)

Rari: osteonecrosi della mandibola è stata segnalata nelle pazienti trattate con bifosfonati. La maggior parte delle segnalazioni si riferisce a pazienti tumorali, ma questi casi sono stati segnalati anche in pazienti in cura per osteoporosi. Osteonecrosi della mandibola è associata di solito all'estrazione dentale e/o infezione locale (inclusa osteomielite). Diagnosi di tumore, chemioterapia, radioterapia, corticosteroidi e scarsa igiene orale e fumo sono anche considerati fattori di rischio; dolore grave muscolo scheletrico (ossa, muscoli o giunture) (vedere paragrafo 4.4). Fratture atipiche sottotrocanteriche e diafisarie del femore (reazione avversa di classe dei bifosfonati).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Rari: sintomi transitori come in una fase di risposta acuta (mialgia, malessere e raramente, febbre), tipicamente associati con l'inizio del trattamento.

Durante l'esperienza post-marketing sono state segnalate le seguenti reazioni (frequenza non nota):

Patologie del sistema nervoso: capogiri, disgeusia.

Patologie dell'orecchio e del labirinto: vertigini.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: alopecia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: gonfiore alle giunture (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: astenia, edema periferico.

Esami diagnostici

Negli studi clinici sono stati osservate diminuzioni asintomatiche, lievi e transitorie del calcio e fosfato sierici approssimativamente nel 18% e 10%, rispettivamente, delle pazienti che assumevano l'acido alendronico 10 mg/die, a confronto con circa il 12 e 3%, rispettivamente, di quelli in trattamento con placebo.

In ogni caso, l'incidenza delle diminuzioni di calcio sierico a < 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) e del fosfato sierico a < 2,0 mg/dl (0,65 mmol/l) erano simili in entrambi i gruppi di trattamento.

4.9 Sovradosaggio

A seguito di sovradosaggio orale possono verificarsi: ipocalcemia, ipofosfatemia ed eventi avversi del tratto gastro-intestinale superiore come disturbi dello stomaco, bruciore di stomaco, esofagite, gastrite o ulcera.

Non vi sono informazioni specifiche disponibili sul trattamento del sovradosaggio da acido alendronico. Bisogna somministrare latte o antiacidi per legare l'acido alendronico. A causa del rischio di irritazione esofagea, il vomito non deve essere indotto e la paziente deve rimanere in posizione eretta.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci che agiscono sulla struttura e mineralizzazione ossee, Bifosfonati.

Codice ATC: M05B A04

Il principio attivo delle compresse di Alendronato Pfizer, l'acido alendronico (come alendronato sodico), è un bifosfonato che inibisce il riassorbimento osteoclastico dell'osso, senza effetti diretti sulla formazione ossea. Studi preclinici hanno mostrato la localizzazione preferenziale dell'acido alendronico ai siti di riassorbimento attivo. L'attività degli osteoclasti è inibita, ma la raccolta o l'attaccamento degli osteoclasti non è influenzata. La formazione dell'osso durante il trattamento con acido alendronico è di qualità normale.

Trattamento dell'osteoporosi post-menopausale

L'osteoporosi è definita come BMD della colonna o anca 2,5 SD sotto il valore medio di una popolazione giovane normale o come frattura per fragilità precedente indipendentemente da BMD.

L'equivalenza terapeutica dell'acido alendronico 70 mg una volta la settimana (n=519) e dell'acido alendronico 10 mg al giorno (n=370) è stata dimostrata in uno studio multicentrico di un anno in donne in post-menopausa con osteoporosi. L'aumento medio dal livello basale nel BMD della spina lombare dopo un anno era 5,1% (95% IC: 4,8, 5,4%) nel gruppo da 70 mg una volta la settimana e 5,4% (95% IC: 5,0, 5,8%) nel gruppo da 10 mg una volta al giorno.

Gli aumenti medi di BMD sono stati 2,3% e 2,9% al collo femorale e 2,9% e 3,1% all'anca totale, rispettivamente nel gruppo 70 mg/una volta alla settimana e nel gruppo 10 mg/una volta al giorno. I due gruppi di trattamento erano anche simili per aumento di BMD in altre zone dello scheletro.

Gli effetti dell'acido alendronico sulla massa ossea e l'incidenza di frattura nelle donne in post-menopausa sono stati esaminati in due studi iniziali di efficacia con disegno identico (n=994) e così pure nello studio FIT (Fracture Intervention Trial) (FIT n=6459).

Negli studi iniziali di efficacia, gli aumenti della densità minerale ossea media (BMD) con l'acido alendronico 10 mg/die rispetto al placebo, a tre anni, erano 8,8%, 5,9% e 7,8% alla colonna, collo femorale e trocantere, rispettivamente. La BMD corporea totale aumentava anche significativamente.

Vi era una riduzione del 48% (acido alendronico 3,2% contro placebo 6,2%) nella proporzione delle pazienti trattate con l'acido alendronico che accusavano una o più fratture vertebrali rispetto a quelli trattati con placebo. Nell'estensione di due anni di questi studi la BMD alla colonna e al trocantere continuava ad aumentare e la BMD al collo femorale e quella corporea totale sono state mantenute.

Lo studio FIT consisteva di due studi controllati contro placebo che utilizzavano acido alendronico quotidianamente (5 mg/die per due anni e 10 mg/die per uno o due anni aggiuntivi):

- FIT 1: uno studio di tre anni su 2027 pazienti che hanno avuto almeno una frattura vertebrale (compressione) basale. In questo studio l'acido alendronico giornaliero ha ridotto l'incidenza di ≥ 1 nuova frattura vertebrale del 47% (acido alendronico 7,9% contro placebo 15,0%). In aggiunta, è stata trovata una riduzione statisticamente significativa dell'incidenza di fratture dell'anca (1,1% contro 2,2%, riduzione del 51%).
- FIT 2: uno studio di 4 anni sui 4432 pazienti con massa ossea bassa ma senza frattura vertebrale basale. In questo studio, si è osservata una differenza significativa nell'analisi del sottogruppo delle donne osteoporotiche (37% della popolazione globale che corrisponde alla definizione di osteoporosi sopra descritta) nell'incidenza delle fratture all'anca (acido alendronico 1,0% contro placebo 2,2%, una riduzione del 56%) e nell'incidenza di ≥ 1 frattura vertebrale (2,9% contro 5,8%, una riduzione del 50%).

Pazienti pediatrici: l'alendronato sodico è stato studiato in un piccolo numero di pazienti sotto i 18 anni con osteogenesi imperfetta. I risultati sono insufficienti per supportare l'uso dell'alendronato sodico in pazienti pediatrici con osteogenesi imperfetta.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Relativamente ad una dose di riferimento endovenosa, la biodisponibilità media per via orale dell'acido alendronico nelle donne era 0,64% per dosi tra 5 e 70 mg quando somministrato dopo un digiuno notturno e due ore prima di una colazione standardizzata. La biodisponibilità era diminuita similmente ad una stima dello 0,46% e 0,39% quando l'acido alendronico era somministrato un'ora o mezz'ora prima di una colazione standardizzata. Negli studi sull'osteoporosi, l'acido alendronico era efficace quando somministrato almeno 30 minuti prima del primo cibo o bevanda del giorno.

La biodisponibilità era trascurabile se l'acido alendronico era somministrato con, o fino a due ore dopo, una colazione standardizzata. La somministrazione concomitante dell'acido alendronico con caffè o succo d'arancia ha ridotto la biodisponibilità di circa il 60%.

Nei soggetti sani, prednisone orale (20 mg 3 vv/die per 5 giorni) non ha prodotto un cambiamento clinicamente significativo nella biodisponibilità orale dell'acido alendronico (un aumento medio dal 20% al 44%).

Distribuzione

Gli studi nei topi mostrano che l'acido alendronico si distribuisce transitoriamente ai tessuti molli dopo somministrazione endovenosa di 1 mg/kg, ma è poi ridistribuito rapidamente alle ossa o escreto nelle urine. Il volume medio di distribuzione allo stato stazionario, esclusivo dell'osso, è almeno 28 litri nell'uomo. Le concentrazioni di medicinale nel plasma dopo dosi orali terapeutiche sono troppo basse per la detenzione analitica (< 5 ng/ml). Il legame delle proteine nel plasma umano è circa del 78%.

Biotrasformazione

Non vi è evidenza che l'acido alendronico sia metabolizzato negli animali o nell'uomo.

Eliminazione

Dopo una singola dose endovenosa dell'¹⁴C]acido alendronico, circa il 50% della radioattività era escreta nelle urine entro 72 ore e poca o nessuna radioattività era stata recuperata nelle feci.

Dopo una singola dose endovenosa da 10 mg, la clearance renale dell'acido alendronico era 71 ml/min e la clearance sistemica non eccedeva i 200 ml/min. Le concentrazioni plasmatiche sono diminuite di oltre il 95% entro le sei ore successive alla somministrazione endovenosa. L'emivita terminale nell'uomo è stimata eccedere i 10 anni, riflettendo il rilascio dell'acido alendronico dallo scheletro. L'acido alendronico non è escreto attraverso i sistemi di trasporto acidi o basici dei reni nei ratti, e dunque non si prevede interferisca con l'escrezione di altri medicinali attraverso quei sistemi nell'uomo.

Caratteristiche nelle pazienti

Gli studi preclinici mostrano che il medicinale non depositato nelle ossa è escreto rapidamente nelle urine. Non è stata trovata evidenza di saturazione nel prelievo osseo dopo dosaggio cronico con dosi endovenose cumulative fino a 35 mg/kg nell'animale. Sebbene non siano disponibili informazioni cliniche è probabile che, come nell'animale, l'eliminazione dell'acido alendronico attraverso i reni sia ridotta nelle pazienti con funzione renale compromessa. Perciò, un accumulo maggiore dell'acido alendronico nelle ossa può esser atteso in pazienti con funzione renale compromessa (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano particolari pericoli per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale carcinogenico. Gli studi nei ratti hanno mostrato che il trattamento con l'acido alendronico durante la gravidanza era associato a distocia nella madre durante il parto, che era correlata a ipocalcemia.

Negli studi, i ratti cui erano state somministrate alte dosi mostravano un aumento nell'incidenza di ossificazione fetale incompleta. La rilevanza per l'uomo non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina
Amido di mais
Sodio amido glicolato (tipo A)
Povidone (Kollidon 30)
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono fornite in blister di PVC/Aclar-Alluminio.

Confezioni: 2, 4, 8, 12, 20, 30, 40, 50 o 60 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina

8 Numeri dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

AIC n. 041446016/M – Alendronato Pfizer "70 mg compresse" 2 compresse in blister PVC/Aclar-Al
AIC n. 041446028/M - Alendronato Pfizer "70 mg compresse" 4 compresse in blister PVC/Aclar-Al
AIC n. 041446030/M - Alendronato Pfizer "70 mg compresse" 8 compresse in blister PVC/Aclar-Al
AIC n. 041446042/M - Alendronato Pfizer "70 mg compresse" 12 compresse in blister PVC/Aclar-Al
AIC n. 041446055/M - Alendronato Pfizer "70 mg compresse" 20 compresse in blister PVC/Aclar-Al
AIC n. 041446067/M - Alendronato Pfizer "70 mg compresse" 30 compresse in blister PVC/Aclar-Al
AIC n. 041446079/M - Alendronato Pfizer "70 mg compresse" 40 compresse in blister PVC/Aclar-Al
AIC n. 041446081/M - Alendronato Pfizer "70 mg compresse" 50 compresse in blister PVC/Aclar-Al
AIC n. 041446093/M - Alendronato Pfizer "70 mg compresse" 60 compresse in blister PVC/Aclar-Al

9 Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

23/03/2012

10 Data di revisione del testo

05/2012