

FOSAMAX® 70 mg TABLETAS

(Alendronato sódico)

I. CLASE TERAPÉUTICA

Los bisfosfonatos son análogos sintéticos de pirofosfato que se unen a la hidroxiapatita del hueso. FOSAMAX (alendronato sódico) es un bisfosfonato que actúa como un inhibidor potente, específico de la reabsorción ósea mediada por osteoclastos.

II. INDICACIONES

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres post-menopáusicas y en hombres.

En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, FOSAMAX está indicado para el tratamiento de la osteoporosis para prevenir fracturas, incluyendo las de la cadera y la columna vertebral (fracturas vertebrales por compresión).

FOSAMAX está indicado para el tratamiento de la osteoporosis en hombres para prevenir fracturas.

III. POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

FOSAMAX debe tomarse por lo menos media hora antes de la primera comida, bebida o medicación del día con agua potable solamente. Otras bebidas (incluso agua mineral), alimentos y algunos medicamentos pueden reducir la absorción de FOSAMAX (ver INTERACCIONES).

FOSAMAX sólo debe tomarse al levantarse por la mañana. Para facilitar la llegada al estómago, y por lo tanto reducir el potencial de irritación esofágica, una tableta de FOSAMAX debe ingerirse con un vaso de agua. Los pacientes no deben acostarse por lo menos durante 30 minutos y hasta después de su primera comida del día. FOSAMAX no debe tomarse a la hora de acostarse o antes de levantarse por la mañana. El incumplimiento de estas instrucciones puede aumentar el riesgo de reacciones adversas esofágicas (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si la ingesta dietética es inadecuada (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

No es necesario ajustar la dosis para los ancianos o para los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (depuración de creatinina de 35 a 60 mL/min). No se recomienda usar FOSAMAX en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 35 mL/min) debido a falta de experiencia.

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en hombres

La dosis recomendada es:

- Una tableta de 70 mg una vez a la semana

La duración óptima del tratamiento no ha sido determinada. Todos los pacientes bajo tratamiento con bisfosfonatos deben tener la necesidad de reevaluar periódicamente la continuación del tratamiento.

IV. CONTRAINDICACIONES

- Anormalidades del esófago que retrasan el vaciado esofágico, como estenosis o acalasia.
- Incapacidad para pararse o sentarse erguido durante al menos 30 minutos.
- Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.
- Hipocalcemia (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

V. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

FOSAMAX, al igual que otros bisfosfonatos, puede causar irritación local de la mucosa gastrointestinal superior.

Se han reportado experiencias adversas esofágicas, tales como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas, raramente seguidas por estenosis o perforación esofágica, en pacientes que reciben tratamiento con FOSAMAX. En algunos casos, estas han sido severas y requirieron hospitalización. Por lo tanto, los médicos deben estar atentos a cualquier signo o síntoma que indique una posible reacción esofágica, y los pacientes deben ser instruidos para discontinuar FOSAMAX y buscar atención médica si desarrollan disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o aparición o empeoramiento de acidez estomacal.

El riesgo de experiencias adversas esofágicas severas es mayor en los pacientes que se acuestan después de tomar FOSAMAX y/o que no ingieren la tableta con la cantidad recomendada de agua y/o que siguen tomando FOSAMAX después de desarrollar síntomas indicativos de irritación esofágica. Por lo tanto, es muy importante que se proporcionen instrucciones completas de dosificación a los pacientes y que sean comprendidas por estos (ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

Aunque en ensayos clínicos extensos no se observó un incremento del riesgo, ha habido raros reportes (post-comercialización) de úlceras gástricas y duodenales, algunas severas y con complicaciones.

Debido a los posibles efectos irritantes de FOSAMAX sobre la mucosa gastrointestinal superior y un potencial de empeoramiento de la enfermedad subyacente, se debe tener precaución cuando FOSAMAX se administra a pacientes con problemas gastrointestinales superiores activos, tales como disfagia, enfermedades esofágicas (incluyendo esófago de Barret conocido), gastritis, duodenitis o úlceras.

Para facilitar la llegada al estómago y por lo tanto reducir el potencial de irritación esofágica, los pacientes deben tomar cada tableta de FOSAMAX con un vaso de agua completo. Los pacientes no deben acostarse al menos durante 30 minutos y hasta después de su primera comida del día. Los pacientes no deben masticar o succionar la tableta, debido al potencial de ulceración orofaríngea.

Específicamente, los pacientes no deben tomar Fosamax antes de acostarse o de levantarse por la mañana. Los pacientes deben ser informados de que si no siguen estas instrucciones puede aumentar el riesgo de problemas esofágicos. Los pacientes deben ser informados de que si desarrollan síntomas de enfermedad esofágica (tales como dificultad o dolor al tragar, dolor retroesternal o aparición o empeoramiento de pirosis) deben dejar de tomar FOSAMAX y consultar a su médico.

La osteonecrosis localizada de la mandíbula (ONM), generalmente asociada con extracciones dentales y/o infecciones locales

(incluyendo osteomielitis), con retardo de la cicatrización, se ha reportado raramente con bisfosfonatos orales (ver EFECTOS ADVERSOS, Experiencia post-comercialización). La mayoría de los casos reportados de ONM asociadas con bisfosfonatos han sido en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos intravenosos. Entre los factores de riesgo conocidos para la ONM se cuentan un diagnóstico de cáncer, terapias concomitantes (por ejemplo, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, inhibidores de la angiogénesis), falta de higiene oral, desórdenes comórbidos (por ejemplo, enfermedad periodontal y/u otra enfermedad dental preexistente, anemia, coagulopatía, infección) y tabaquismo. Los pacientes que desarrollen osteonecrosis mandibular deben recibir la atención adecuada por un cirujano oral, y se debe considerar la discontinuación del tratamiento con bisfosfonatos con base en la evaluación beneficio/riesgo individual. La cirugía dental puede exacerbar la situación.

Para los pacientes que requieren cirugía invasiva dental (por ejemplo, extracción de dientes, implantes dentales), el criterio clínico del médico tratante y/o cirujano oral debe guiar el plan de manejo, incluyendo el tratamiento con bisfosfonatos, de cada paciente en función de la evaluación riesgo/beneficio individual.

Se ha sido reportado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes que toman bisfosfonatos. En la experiencia postcomercialización, estos síntomas raramente han sido severos y/o incapacitantes (ver EFECTOS ADVERSOS, Experiencia postcomercialización). El tiempo hasta la aparición de los síntomas varió de un día a varios meses después de comenzar el tratamiento. La mayoría de los pacientes tuvieron alivio de los síntomas después de interrumpir el tratamiento. Un subgrupo presentó recurrencia de los síntomas cuando fueron reexpuestos a la misma droga u otro bisfosfonato.

Se han reportado fracturas de baja energía de la diáfisis femoral proximal subtrocanterea en un pequeño número de pacientes tratados con bisfosfonatos por largo plazo (por lo general más de tres años). Algunas eran fracturas de estrés (algunas de las cuales fueron reportadas como fracturas por insuficiencia) que ocurrieron en ausencia de un traumatismo aparente. Algunos pacientes experimentaron dolor prodromico en la zona afectada, a menudo asociado con características imagenológicas de fractura de estrés, semanas o meses antes de que ocurriera una fractura completa. Aproximadamente un tercio de estas fracturas eran bilaterales; por lo tanto, el fémur contralateral debe ser examinado en pacientes que han sufrido una fractura por estrés de la diáfisis femoral. También han ocurrido fracturas por estrés con características clínicas similares en pacientes no tratados con bisfosfonatos.

Los pacientes con sospecha de fracturas de estrés deben ser evaluados, incluyendo el estudio de causas y factores de riesgo conocidos (por ejemplo, deficiencia de vitamina D, mala absorción, uso de glucocorticoides, previa fractura de estrés, artritis o fractura de extremidades inferiores, práctica o incremento de ejercicio, diabetes mellitus, abuso crónico de alcohol), y recibir la atención ortopédica apropiada.

Se debe considerar la interrupción de la terapia con bisfosfonatos en pacientes con fracturas de estrés, en espera de la evaluación del paciente, de acuerdo con la evaluación riesgo/beneficio individual.

Los pacientes deben ser instruidos que si olvidan una dosis de FOSAMAX una vez por semana, deben tomar una dosis a la mañana siguiente después de recordar. No deben tomar dos dosis el mismo día, pero deben volver a tomar una dosis una vez por semana, como estaba previsto inicialmente en su día elegido.

FOSAMAX no está recomendado para pacientes con depuración de creatinina <35 mL/min (ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

Se deben considerar causas de osteoporosis distintas de la deficiencia de estrógenos, el envejecimiento y el uso de glucocorticoides.

La hipocalcemia se debe corregir antes de iniciar el tratamiento con FOSAMAX (ver CONTRAINDICACIONES). Otros desórdenes que afectan el metabolismo mineral (como la deficiencia de vitamina D) también deben ser tratados de manera efectiva. En los pacientes con estas condiciones, se debe monitorear el calcio sérico y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con

FOSAMAX.

Debido a los efectos positivos de FOSAMAX en el aumento mineral óseo, pueden ocurrir pequeñas disminuciones asintomáticas en calcio y fosfato en suero especialmente en pacientes que reciben glucocorticoides, en los que la absorción de calcio puede estar disminuida.

Asegurar la ingesta adecuada de vitamina D y de calcio es particularmente importante en pacientes que reciben glucocorticoides.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

VI. EMBARAZO

FOSAMAX no ha sido estudiado en mujeres embarazadas y no debe ser administrado durante el embarazo.

VII. LACTANCIA

FOSAMAX no ha sido estudiado en mujeres amamantando y no debe ser administrado durante la lactancia.

VIII. USO PEDIÁTRICO

FOSAMAX no ha sido estudiado en niños y no debe ser administrado en pacientes pediátricos.

IX. USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

En los estudios clínicos, no hubo diferencias relacionadas con la edad en los perfiles de eficacia o seguridad de FOSAMAX.

X. INTERACCIONES

Si se toman al mismo tiempo, es probable que los suplementos de calcio, antiácidos y otros medicamentos orales interfieran con la absorción de FOSAMAX. Por lo tanto, los pacientes deben esperar al menos media hora después de tomar FOSAMAX para tomar cualquier otro medicamento oral.

No se anticipan otras interacciones farmacológicas de importancia clínica.

El uso concomitante de terapia de reemplazo hormonal (TRH; estrógeno ± progestina) y FOSAMAX se evaluó en dos estudios clínicos de uno o dos años de duración en mujeres osteoporóticas posmenopáusicas. El uso combinado de FOSAMAX y TRH produjo mayores incrementos en la masa ósea, junto con mayores disminuciones en el recambio óseo, que lo observado con cualquiera de los tratamientos solo. En estos estudios, los perfiles de seguridad y de tolerabilidad de la combinación fue consistente con los de los tratamientos individuales (ver EFECTOS ADVERSOS, Estudios clínicos, Uso concomitante de la terapia de

reemplazo hormonal con estrógenos).

No se han realizado estudios específicos de interacción. FOSAMAX se usó en estudios de osteoporosis en hombres, mujeres posmenopáusicas y usuarios de glucocorticoides, junto con una amplia gama de medicamentos comúnmente recetados sin evidencia de reacciones adversas clínicas. En estudios clínicos, la incidencia de eventos adversos gastrointestinales superiores fue mayor en los pacientes que recibieron terapia diaria con dosis de FOSAMAX superiores a 10 mg concurrentemente con productos que contenían aspirina. Sin embargo, esto no se observó en los estudios con FOSAMAX 70 mg una vez por semana.

Dado que el uso de AINES se asocia con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución durante el uso concomitante con alendronato.

XI. EFECTOS ADVERSOS

Estudios clínicos

En estudios clínicos, FOSAMAX fue generalmente bien tolerado. En estudios de hasta cinco años de duración, los efectos adversos, que usualmente fueron leves, por lo general no requirieron la discontinuación del tratamiento.

Tratamiento de osteoporosis

Mujeres postmenopáusicas

En dos estudios doble ciegos, de tres años, controlados con placebo, multicéntricos (Estados Unidos y varios otros países) de diseño prácticamente idéntico, los perfiles generales de seguridad de FOSAMAX 10 mg/día y de placebo fueron similares. Las siguientes experiencias adversas gastrointestinales superiores fueron reportadas por los investigadores como posible, probable o definitivamente relacionadas en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con FOSAMAX 10 mg/día, y con una incidencia mayor que en los pacientes tratados con placebo: dolor abdominal (FOSAMAX 6,6 % vs. placebo 4,8%), dispepsia (3,6%, 3,5%), úlcera esofágica (1,5%, 0,0%), disfagia (1,0%, 0,0%) y distensión abdominal (1,0%, 0,8%).

En raras ocasiones, se han reportado erupciones y eritema.

Adicionalmente, las siguientes experiencias adversas fueron reportadas por los investigadores como posible, probable o definitivamente relacionadas en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con FOSAMAX 10 mg/día, y con una incidencia mayor que en los pacientes tratados con placebo: dolor musculoesquelético (hueso, músculo o articulaciones) (FOSAMAX 4,1% versus placebo 2,5%), estreñimiento (3,1%, 1,8%), diarrea (3,1%, 1,8%), flatulencia (2,6%, 0,5%) y cefalea (2,6%, 1,5%).

En la extensión de dos años (años de tratamiento 4 y 5) de los estudios anteriores, el perfil de seguridad global de FOSAMAX 10 mg/día fue similar al observado durante el período controlado por placebo de 3 años. Además, la proporción de pacientes que discontinuaron FOSAMAX 10 mg/día debido a cualquier experiencia adversa clínica fue similar a la observada durante los primeros tres años del estudio.

En un estudio doble ciego, multicéntrico, de 1 año, los perfiles globales de seguridad y tolerabilidad de FOSAMAX 70 mg una vez a la semana (n = 519) y FOSAMAX 10 mg al día (n = 370) fueron similares. Las siguientes experiencias adversas fueron reportadas por los investigadores como posible, probable o definitivamente relacionadas con la droga en $\geq 1\%$ de los pacientes en ambos grupos de tratamiento: dolor abdominal (FOSAMAX Semanal 70 mg, 3,7%; FOSAMAX 10 mg al día, 3,0%); dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) (2,9%, 3,2%); dispepsia (2,7%, 2,2%); regurgitación ácida (1,9%, 2,4%); náuseas (1,9%, 2,4%); distensión abdominal (1,0%, 1,4%); estreñimiento (0,8%, 1,6%); flatulencia (0,4%, 1,6%); calambres musculares

(0,2%, 1,1%); gastritis (0,2%, 1,1%) y úlcera gástrica (0,0%, 1,1%).

Hombres

En dos estudios multicéntricos, controlados con placebo, doble ciegos, en hombres (un estudio de dos años de FOSAMAX 10 mg/día [n = 146] y un estudio de un año de FOSAMAX Semanal 70 mg [n = 109], el perfil de seguridad de FOSAMAX fue generalmente similar al observado en mujeres posmenopáusicas.

Otros estudios en hombres y mujeres

En un estudio endoscópico de 10 semanas en los hombres y mujeres (n = 277; edad media: 55 años) no se observaron diferencias en las lesiones del tracto gastrointestinal superior entre FOSAMAX Semanal 70 mg y placebo.

En un estudio adicional de un año en hombres y mujeres (n = 335, con una edad media de 50 años) los perfiles globales de seguridad y tolerabilidad de FOSAMAX Semanal 70 mg fueron similares a los de placebo y no se observó ninguna diferencia entre hombres y mujeres.

Uso concomitante de terapia de reemplazo hormonal con estrógenos

En dos estudios (uno y dos años de duración) de mujeres osteoporóticas posmenopáusicas (Total: n = 853), el perfil de seguridad y de tolerabilidad del tratamiento combinado con FOSAMAX 10 mg una vez al día y estrógenos ± progestina (n = 354) fue consistente con los de los tratamientos individuales.

Experiencia post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han reportado en el uso postcomercialización:

Cuerpo como un todo: Reacciones de hipersensibilidad como urticaria y raramente angioedema. Al igual que con otros bisfosfonatos, se han reportado síntomas transitorios propios de una respuesta de fase aguda (mialgia, malestar general, astenia y, raramente, fiebre) con FOSAMAX, usualmente en asociación con el inicio de tratamiento. En raras ocasiones, ha habido hipocalcemia sintomática, generalmente en asociación con condiciones predisponentes. En raras ocasiones, edema periférico.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, esofagitis, erosiones esofágicas y úlceras esofágicas, raramente estenosis o perforación esofágica, y ulceración orofaríngea; raramente, úlceras gástricas o duodenales, algunas severas y con complicaciones, (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS y POSOLOGÍA Y ADMINISTRACION). Raramente se ha reportado osteonecrosis localizada de la mandíbula, generalmente asociada con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis), con retardo de la cicatrización (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Musculoesqueléticas: dolor óseo, articular y/o muscular, raramente severo y/o incapacitante (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS); inflamación de las articulaciones, fractura de baja energía de la diáfisis femoral (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Sistema nervioso: mareos, vértigo, disgeusia.

Piel: erupción cutánea (ocasionalmente con fotosensibilidad); prurito, alopecia, raras reacciones cutáneas severas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Sentidos especiales: raramente uveítis, escleritis o episcleritis. Se ha reportado colesteatoma del conducto auditivo externo (osteonecrosis focal) en raras ocasiones.

XIa. Hallazgos en pruebas de laboratorio

En estudios doble ciegos, multicéntricos, estudios controlados, se observaron disminuciones asintomáticas, leves y transitoria en calcio y fosfato en suero en aproximadamente 18% y 10%, respectivamente, de los pacientes que tomaban FOSAMAX en comparación con aproximadamente 12% y 3% de los que tomaron placebo. Sin embargo, las incidencias de las disminuciones en calcio sérico < 8,0 mg/dL (2,0 mM) y fosfato sérico \leq 2,0 mg/dL (0,65 mM) fueron similares en ambos grupos de tratamiento.

XII. SOBREDOSIS

No hay información específica disponible sobre el tratamiento de la sobredosis con FOSAMAX. Los eventos adversos de hipocalcemia, hipofosfatemia y gastrointestinales superiores, tales como malestar estomacal, ardor de estómago, esofagitis, gastritis o úlceras, pueden ser consecuencia de la sobredosis oral. Se debe administrar leche o antiácidos para neutralizar el alendronato. Debido al riesgo de irritación esofágica, no se debe inducir el vómito y el paciente debe mantenerse en posición erguida.

XIII. INFORMACIÓN LOCAL

Fosamax 70 mg Tabletas E.F. 31.286/16



J-30623432-2