



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACIDO ALENDRONICO (ALENDRONATO) – COLECALCIFEROL (VITAMINA D3)

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos que afectan la estructura ósea y la mineralización. Bifosfonatos, combinaciones.

Código ATC: M05BB03.

3.1. Farmacodinamia

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

Colecalciferol (vitamina D3) es convertida a 25-hidroxivitamina D3 en el hígado y posteriormente ésta a 1,25-dihidroxivitamina D3 en el riñón. Esta forma activa tiene como función principal aumentar la absorción intestinal tanto de calcio como de fosfato, así como regular los niveles séricos de calcio, la excreción renal de calcio y fosfato, la formación de hueso y la resorción ósea.

3.2. Farmacocinética

Alendronato

Absorción

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

La biodisponibilidad fue insignificante si el alendronato se administraba con un desayuno normal o hasta dos horas después de éste. La administración concomitante





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

del alendronato con café o jugo de naranja redujo la biodisponibilidad en aproximadamente el 60%.

En sujetos sanos, la prednisona oral (20 mg tres veces al día durante cinco días) no produjo un cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral del alendronato (una media de aumento que oscilaba entre el 20% y el 44%).

Distribución

Los estudios en ratas muestran que el alendronato se distribuye transitoriamente a los tejidos blandos tras 1 mg/kg de administración intravenosa, luego se redistribuye rápidamente al hueso o se excreta en la orina. El volumen medio de distribución en el estado de equilibrio, a excepción del hueso, es de al menos 28 litros en los seres humanos. Las concentraciones del fármaco en el plasma tras las dosis orales terapéuticas son demasiado bajas para su detección analítica (< 5 ng/mL). La unión a proteínas en el plasma humano es de aproximadamente el 78%.

Biotransformación

No existe evidencia de que el alendronato se metabolice en animales o humanos.

Eliminación

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

Estudios preclínicos muestran que el fármaco que no se deposita en el hueso se excreta rápidamente en la orina. No se observaron signos de saturación en la absorción 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 alendronato a través del riñón se reduzca en los pacientes con insuficiencia renal. Por ello, cabría esperar una acumulación algo mayor del alendronato en el hueso de los pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia renal

Aunque no se dispone de información clínica, es probable que, como en los animales, la eliminación de alendronato por vía renal esté reducida en pacientes con insuficiencia renal. Por tanto, cabe esperar una acumulación algo mayor de alendronato en el hueso de estos pacientes.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Colecalciferol

Absorción

En sujetos adultos sanos (hombres y mujeres), tras la administración de ácido alendrónico – colecalciferol después de un ayuno nocturno y dos horas antes de una comida, el área media bajo la curva suero-concentración-tiempo (AUC_{0-120h}) para la vitamina D3 (sin ajustar para los niveles de vitamina D3 endógena) fue de 296,4 ng*h/mL. La media de la concentración sérica máxima (C_{max}) de vitamina D3 fue de 5,9 ng/mL y el tiempo medio hasta alcanzar la concentración sérica máxima (T_{max}) fue de 12 horas. La biodisponibilidad de las 2.800 UI de vitamina D3 de la asociación ácido alendrónico – colecalciferol es similar a la de 2.800 UI de vitamina D3 administrada sola.

Distribución

Después de la absorción, la vitamina D3 entra en la sangre como parte de los quilomicrones. La vitamina D3 se distribuye rápidamente en su mayor parte al hígado, donde se metaboliza a 25-hidroxivitamina D3, la forma principal de almacenamiento. Menores cantidades se distribuyen a los tejidos adiposo y muscular y, en estos lugares, se almacena como vitamina D3 para su posterior liberación a la circulación. La vitamina D3 circulante se une a la proteína de unión de la vitamina D.

Biotransformación

La vitamina D3 se metaboliza rápidamente por hidroxilación en el hígado a 25-hidroxivitamina D3 y posteriormente, en el riñón se metaboliza a 1,25-dihidroxivitamina D3, que representa la forma biológicamente activa. La hidroxilación continúa antes de la eliminación. Un pequeño porcentaje de vitamina D3 sufre glucuronidación antes de la eliminación.

Eliminación

Cuando se administró vitamina D3 radioactiva a sujetos sanos, la excreción urinaria media de radioactividad después de 48 horas fue del 2,4% y la excreción fecal media de radioactividad después de 4 días fue del 4,9%. En ambos casos, la radioactividad excretada estaba asociada casi exclusivamente a los metabolitos de los fármacos originales. La media de la semivida de eliminación plasmática de la vitamina D3 después de una dosis oral de ácido alendrónico – colecalciferol es de 24 horas aproximadamente.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Alendronato

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios en ratas han demostrado que el tratamiento con alendronato durante el embarazo estaba asociado a distocia en las madres durante el parto, lo que estaba relacionado con hipocalcemia. En las ratas a las que se administraron dosis altas se observó aumento de la incidencia de osificación fetal incompleta. La relevancia para los humanos es desconocida.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Colecalciferol

Dosis elevadas de Vitamina D movilizan el calcio de la matriz ósea y producen un aumento considerable de la calcemia y de la excreción urinaria de fosfato y calcio, con calcificaciones a nivel de túbulo renales, en diferentes modelos animales. La acción tóxica de la vitamina D3 puede manifestarse después de la ingestión diaria durante varios meses de 1000 - 3000 UI/kg de peso corporal.

La vitamina D3 no ha mostrado efectos mutagénicos en los estudios *in vitro* e *in vivo*. En dosis mucho más altas que el rango terapéutico humano, se ha observado toxicidad reproductiva en estudios con animales.

4. INDICACIONES

Tratamiento de patologías que cursan con aumento de la reabsorción ósea, tales como: osteoporosis de la postmenopausia, osteoporosis en el hombre y para ayudar a completar los requerimientos de vitamina D en pacientes de alto riesgo.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

70 mg de ácido alendrónico – 2800 UI de colecalciferol, una vez a la semana.

5.2. Dosis máxima

La dosis señalada. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Debido a la falta de experiencia, ácido alendrónico – colecalciferol no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal en las que el aclaramiento de creatinina sea menor de 35 mL/min. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina mayor de 35 mL/min.

Edad avanzada (≥ 65 años)

En ensayos clínicos, no hubo diferencias relacionadas con la edad en los perfiles de eficacia o seguridad de alendronato. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Ácido alendrónico – colecalciferol no debe ser usado en menores de 18 años debido a que no se disponen de datos que permitan establecer la eficacia y seguridad de su uso en este grupo de la población.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Para permitir una adecuada absorción y minimizar el riesgo de irritación esofágica y de reacciones adversas se deben seguir exactamente las siguientes instrucciones:

Ácido alendrónico – colecalciferol debe tomarse en el momento de levantarse por la mañana con un vaso lleno de agua no mineral (no menos de 200 mL), a temperatura ambiente, como mínimo media hora antes de la primera comida, bebida o medicamento del día. Otras bebidas (incluida el agua mineral), los alimentos y algunos medicamentos pueden reducir la absorción de ácido alendrónico – colecalciferol.

La tableta o comprimido debe ingerirse entero, no debe triturarse ni masticarse para evitar que se disuelva en la boca debido a una potencial ulceración orofaríngea.

Los pacientes no deben acostarse durante al menos 30 minutos después de tomar ácido alendrónico – colecalciferol y hasta después de la primera comida del día.

Ácido alendrónico – colecalciferol no se debe tomar ni al acostarse ni antes de levantarse por la mañana.

Se deberá indicar a los pacientes que en caso de olvidar una dosis de ácido alendrónico – colecalciferol, tomen un solo comprimido a la mañana siguiente de recordarlo. No deben tomarse dos comprimidos en el mismo día, sino volver a tomar un comprimido una vez a la semana, en el día que escogieron originalmente.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: Hipocalcemia sintomática, a menudo asociada con factores predisponentes.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Poco frecuentes: Disgeusia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Uveítis, escleritis o episcleritis.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Vértigo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica, disfagia, distensión abdominal, regurgitación ácida.

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis, erosiones esofágicas, melena.

Raras: Estenosis esofágica, ulceración orofaríngea, PUHs (perforación, úlceras, hemorragia) gastrointestinal superior.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Alopecia, prurito.

Poco frecuentes: Erupción cutánea, eritema.

Raras: Erupción cutánea con fotosensibilidad, reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens–Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: Dolor musculoesqueléticos (óseo, muscular o articular) en ocasiones severo.

Frecuentes: Edema articular.

Raras: Osteonecrosis de la mandíbula, fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bifosfonatos).

Muy raras: Osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo 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 y, raramente, fiebre), típicamente asociados al inicio del tratamiento.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Alendronato

Es probable que los alimentos y las bebidas (incluida el agua mineral), los aportes complementarios de calcio, los antiácidos y algunos medicamentos orales interfieran en la absorción del alendronato, si se administran al mismo tiempo.

Aunque no se han llevado a cabo estudios de interacción específicos, en los estudios clínicos en los que se utilizó alendronato concomitantemente con una amplia variedad de medicamentos recetados comúnmente, no hubo signos de interacciones clínicas adversas.

No se prevé ninguna otra interacción con medicamentos de importancia clínica.

No han sido identificadas reacciones adversas atribuibles al uso concomitante de alendronato con estrógenos (intravaginales, transdérmicos u orales).

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

Colecalciferol

Olestra, aceites minerales, orlistat y los secuestradores de ácidos biliares (p. ej. colestiramina, colestipol) pueden alterar la absorción de la vitamina D. Los antiepilépticos, la cimetidina y las tiazidas pueden aumentar el catabolismo de la vitamina D. Suplementos de vitamina D adicionales pueden considerarse de forma individual.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Irritación del tracto digestivo superior

El alendronato puede producir irritación local de la mucosa del tubo digestivo superior. Se han notificado reacciones esofágicas (en ocasiones graves y que requieren hospitalización), como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas, seguidas rara vez de estenosis esofágica, en pacientes que reciben alendronato. Por lo tanto, los médicos deben estar alerta ante cualquier signo o síntoma que indique una posible reacción esofágica y debe instruirse a los pacientes para que interrumpan el tratamiento con alendronato y busquen atención médica en caso de presentar síntomas de irritación esofágica como disfagia, dolor al tragar o dolor retroesternal, aparición o empeoramiento de pirosis.

El riesgo de reacciones adversas esofágicas graves parece ser mayor en pacientes que no toman el alendronato correctamente y/o continúan tomando alendronato después de desarrollar síntomas que indican irritación esofágica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Es muy importante que se proporcionen instrucciones completas sobre la posología y que sean comprendidas por el paciente. Debe informarse a los pacientes que de no seguir estas instrucciones puede aumentar su riesgo de problemas esofágicos.

En pacientes con esófago de Barrett, los médicos deben considerar los beneficios y riesgos potenciales del alendronato de manera individualizada.

Dado que hay una posibilidad de empeoramiento de la enfermedad subyacente, debe tenerse precaución cuando se administra el alendronato a pacientes con problemas activos del tubo digestivo superior, como disfagia, enfermedad esofágica, gastritis, duodenitis, úlceras o antecedentes recientes (durante el año anterior) de enfermedad digestiva grave, como úlcera péptica, o hemorragia gastrointestinal activa, o cirugía del tracto digestivo superior distinta de piloroplastia.

Para evitar estos procesos irritativos del tubo digestivo superior es muy importante que los pacientes comprendan y sigan las instrucciones descritas sobre su administración (ver "Modo de empleo o forma de administración").

Osteonecrosis mandibular

Se ha notificado osteonecrosis mandibular, generalmente asociada a una extracción dentaria y/o infección local (incluyendo osteomielitis) en pacientes con cáncer que reciben tratamientos que incluyen bifosfonatos administrados básicamente por vía intravenosa. Muchas de estas pacientes también estaban recibiendo quimioterapia y corticoesteroides. También se ha notificado osteonecrosis mandibular en pacientes con osteoporosis que reciben bifosfonatos orales.

Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo cuando se evalúe el riesgo individual de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula:

Potencia del bifosfonato (máxima para ácido zoledrónico), vía de administración y dosis acumulada.

Cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, inhibidores de angiogénesis, hábito tabáquico.

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 bifosfonatos orales, debe considerarse realizar una revisión dental con un tratamiento odontológico preventivo adecuado.

Mientras estén en tratamiento, estos pacientes deben evitar intervenciones dentales invasivas si es posible. En el caso de pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula mientras están en tratamiento con bifosfonatos, la cirugía dental puede empeorar la enfermedad. En el caso de pacientes que precisen una intervención





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

dental, no se dispone de datos que indiquen si la interrupción del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis mandibular.

Durante el tratamiento con bifosfonatos, se debe animar a los 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.

Otras reacciones adversas musculoesqueléticas

Se ha notificado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes que reciben bifosfonatos. En la experiencia tras la comercialización, estos síntomas rara vez han sido graves y/o incapacitantes. El tiempo hasta la aparición de los síntomas osciló entre un día y varios meses después del inicio del tratamiento. La mayoría de las pacientes experimentó un alivio de los síntomas después de interrumpir el tratamiento. Un subgrupo experimentó reaparición de los síntomas tras reexposición al mismo fármaco o a otro bifosfonato.

Casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bifosfonatos han sido notificados, 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 por 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 bifosfonatos que han tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bifosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en las que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Asimismo, 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 dolor o secreción, o infecciones de oído crónicas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Metabolismo óseo y mineral

Antes de comenzar el tratamiento con alendronato debe corregirse la hipocalcemia. Asimismo, deben de tratarse de forma eficaz otras alteraciones que afecten al metabolismo mineral (como la deficiencia de vitamina D e hipoparatiroidismo).

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). En estos pacientes debe de vigilarse el calcio sérico y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con ácido alendrónico.

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

El inicio y mantenimiento de la terapia con alendronato debe ser ajustado mediante los controles periódicos de los parámetros bioquímicos de recambio óseo. Deberán realizarse controles periódicos de la presión arterial, del tracto gastrointestinal y de los siguientes parámetros de laboratorio: fosforo, calcio sérico y fosfatasa alcalina.

La vitamina D3 puede aumentar el grado de hipercalcemia y/o hipercalciuria cuando se administra a pacientes con enfermedades asociadas con sobreproducción no regulada de calcitriol (p. ej. leucemia, linfoma, sarcoidosis). En estos pacientes deben monitorizarse los niveles de calcio en suero y en orina.

En pacientes con malabsorción es posible que no se absorba la vitamina D3 adecuadamente.

No se recomienda alendronato en pacientes con insuficiencia renal con una TFG inferior a 35 mL/min.

Durante la experiencia post-comercialización, se han notificado raramente reacciones cutáneas graves incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

La valoración clínica del médico debe guiar el plan de tratamiento de cada paciente, basándose en una evaluación personalizada de la relación beneficio/riesgo.

8.2. Embarazo

El alendronato administrado durante el periodo de gestación en ratas produjo distocia relacionada con hipocalcemia.

Estudios con dosis altas de vitamina D realizados en animales han mostrado hipercalcemia y toxicidad para la reproducción.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No hay datos de riesgo fetal en humanos. Sin embargo, hay un riesgo teórico de daño fetal, principalmente esquelético, si una mujer se queda embarazada después de completar un ciclo de tratamiento con bisfosfonato.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Se desconoce si el alendronato se excreta en la leche materna humana por lo que el riesgo de exposición no puede ser excluido. Colecalciferol y algunos de sus metabolitos activos pasan a la leche materna.

Ácido alendrónico – colecalciferol no debe utilizarse en mujeres durante el periodo de lactancia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No se ha estudiado el impacto de variables como el tiempo entre el cese del tratamiento con bisfosfonato hasta la concepción, el bisfosfonato utilizado y la vía de administración (intravenosa versus oral). Se desconocen las implicaciones del tratamiento con ácido alendrónico – colecalciferol sobre la fertilidad.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia directa de ácido alendrónico – colecalciferol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, este medicamento puede provocar visión borrosa, mareo y dolor óseo, muscular o articular graves, que pudieran afectar esta capacidad. Los pacientes deben ser informados al respecto a objeto de que tomen las previsiones pertinentes.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Hipocalcemia.

Anomalías del esófago y otros factores que retrasen el vaciado esofágico, tales como estenosis o acalasia.

Incapacidad para mantenerse erguido, de pie o sentado, durante al menos 30 minutos seguidos.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Con la sobredosis oral de alendronato puede observarse: hipocalcemia, hipofosfatemia y reacciones adversas del tubo digestivo superior, tales como trastorno estomacal, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10.2. Tratamiento

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con alendronato, sin embargo, las medidas generales incluyen:

Administración de leche o antiácidos que se unan al alendronato.

Debido al riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y la paciente debe permanecer completamente en posición erguida.

Otras medidas, a criterio del médico especialista en gastroenterología.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Ingerir media hora antes del primer alimento o medicación, con agua no mineralizada.

Se recomienda mantenerse de pie o caminar por espacio de 30 minutos luego de la ingesta del medicamento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Julio de 2022

