

Regenesis®

Regenesis® 70

Alendronato sódico



Comprimidos

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmulas:

Regenesis®

Cada comprimido de Regenesis®, 10 mg contiene: Alendronato sódico trihidratado 13,06 mg (equivalente a 10 mg de ácido alendrónico). Excipientes: celulosa microcristalina croscarmelosa sódica; lactosa; estearato de magnesio; polivinilpirrolidona; colorante FD&C amarillo N° 5.

Regenesis 70 mg

Cada comprimido de Regenesis®, 70 mg contiene: Alendronato sódico trihidratado 91,35 mg (equivalente a 70 mg de ácido alendrónico). Excipientes: croscarmelosa sódica; polivinilpirrolidona; celulosa microcristalina; estearato de magnesio; lactosa monohidrato.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Acción terapéutica:

Regenesis® (Alendronato sódico) es un bisfosfonato que actúa como un inhibidor específico de la resorción ósea mediada por osteoclastos. Los bisfosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato que se unen a la hidroxipatita hallada en el hueso.

Descripción:

El Alendronato sódico es descripto químicamente como la sal monosódica trihidratada del ácido (4-amino-1-hidroxibutilen) bisfosfónico.

El Alendronato sódico es un polvo blanco, cristalino, no higroscópico. Es soluble en agua, muy soluble en alcohol y prácticamente insoluble en cloroformo.

Indicaciones y uso:

El Alendronato está indicado para:

- Tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.
- Para el tratamiento de la osteoporosis, el Alendronato aumenta la masa ósea y previene fracturas, incluyendo las de la cadera, las muñecas y la columna vertebral (fracturas vertebrales por compresión).
- Para la prevención de la osteoporosis el Alendronato puede considerarse en mujeres postmenopáusicas que estén en riesgo de contraer osteoporosis y para quienes el resultado clínico deseado es mantener la masa ósea y reducir el riesgo de fractura futura. La pérdida ósea es particularmente rápida en mujeres postmenopáusicas de menos de 60 años de edad.
- Los factores de riesgo a menudo asociados con el desarrollo de osteoporosis postmenopáusica incluyen menopausia precoz; textura corporal delgada; raza blanca o asiática y antecedentes familiares de osteoporosis.
- La presencia de dichos factores de riesgo puede ser importante cuando se considera el uso de Alendronato para la prevención de la osteoporosis.

Tratamiento para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis.

- Tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en hombres y mujeres que reciben glucocorticoides en una dosis diaria equivalente a 7,5 mg o más de prednisona y quienes tienen densidad mineral ósea baja. Los pacientes tratados con glucocorticoides deberían recibir cantidades adecuadas de calcio y vitamina D.

Tratamiento de la enfermedad ósea de Paget en hombres y mujeres.

El tratamiento es indicado en pacientes con enfermedad ósea de Paget, con fosfatasa alcalina por lo menos das veces el límite superior de lo normal o aquéllos que son sintomáticos, o aquéllos en riesgo de sufrir futuras complicaciones de su enfermedad.

Características farmacológicas:

Mecanismo de Acción

El Alendronato es un bisfosfonato que se une a la hidroxipatita ósea y específicamente inhibe la actividad de los osteoclastos, las células de resorción ósea. El Alendronato reduce la resorción ósea sin efecto directo en la formación ósea, aunque este último proceso se reduce en última instancia porque la resorción y la formación ósea se asocian durante el recambio óseo.

Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

La osteoporosis se caracteriza por una masa ósea baja que conduce a un riesgo incrementado de fractura. El diagnóstico puede ser confirmado hallando masa ósea baja, evidencia de fractura en radiografías, antecedentes de fractura osteoporótica o pérdida de peso o cifosis, que indican fractura vertebral (de la columna vertebral). La osteoporosis se presenta tanto en hombres como mujeres pero es más común entre las mujeres luego de la menopausia, cuando el recambio óseo aumenta y el índice de resorción ósea excede el de la formación ósea. Estos cambios tienden como resultado pérdida ósea progresiva y conducen a la osteoporosis en una proporción significativa en mujeres de más de 50 años de edad. Las fracturas, generalmente de la columna vertebral, cadera y muñecas, son las consecuencias más comunes. Desde la edad de 50 a 90 años, el riesgo de fractura de cadera en las mujeres de raza blanca aumenta 50 veces y el riesgo de fractura vertebral de 15 a 30 veces. Se estima que aproximadamente el 40% de las mujeres de 50 años de edad sufren una o más fracturas de la columna vertebral, cadera o muñecas, relacionadas con la osteoporosis durante el resto de sus vidas. Las fracturas de cadera, en particular, se relacionan con incapacidad, mortalidad y morbilidad sustancial.

Las dosis orales diarias de Alendronato (5, 20 y 40 mg durante seis semanas) en mujeres postmenopáusicas produjeron cambios bioquímicos indicativos de la inhibición dependiente de la dosis de la resorción ósea, incluyendo la disminución del calcio urinario y marcadores urinarios de degradación del colágeno óseo (tales como desoxipiridinolina y N-telopéptidos entrecruzados del colágeno tipo I). Estos cambios bioquímicos tiendan a retornar a los valores iniciales de referencia 3 semanas después de la suspensión del tratamiento con Alendronato y no fueron diferentes a los del placebo luego de 7 meses.

El tratamiento a largo plazo de la osteoporosis con 10 mg/día de Alendronato (durante un período de hasta cinco años) redujo la excreción urinaria de los marcadores de resorción ósea, incluyendo la desoxipiridinolina y N-telopéptidos entrecruzados del colágeno tipo I en aproximadamente el 50-60% para alcanzar niveles similares a los observados en mujeres premenopáusicas sanas. Se observaron disminuciones similares en pacientes en estudios de prevención de la osteoporosis quienes recibieron 5 mg/día de alendronato. La disminución del índice de resorción ósea indicada por estos marcadores fue evidente en un mes y a los tres a seis meses alcanzaron una meseta (plateau) que se mantuvo durante todo el tratamiento con Alendronato. En los estudios del tratamiento de la osteoporosis 10 mg/día de Alendronato redujo los marcadores de formación ósea, la osteocalcina y la fosfatasa alcalina sérica total, en aproximadamente un 50% y 25-30%, respectivamente, para llegar a una meseta (plateau) luego de 6 a 12 meses. En los estudios de prevención de la osteoporosis

5 mg/día de Alendronato redujo la osteocalcina y la fosfatasa alcalina sérica total en aproximadamente un 40% y 15% respectivamente. Se observaron reducciones similares del índice de recambio óseo en mujeres postmenopáusicas durante estudios de un año con 70 mg de Alendronato administrado una vez por semana para el tratamiento de la osteoporosis y con 35 mg de Alendronato una vez por semana para la prevención de la osteoporosis. Estos datos indican que el índice de recambio óseo alcanzó un nuevo estado estable, a pesar del aumento progresivo de la cantidad total de Alendronato depositado dentro del hueso. Como resultado de la inhibición de la resorción ósea, también se observaron reducciones asintomáticas de las concentraciones del calcio y del fosfato en el suero luego del tratamiento con Alendronato. En los estudios a largo plazo, las reducciones con respecto al nivel inicial de referencia del calcio (aproximadamente el 2%) y fosfato (aproximadamente 4 a 6%) en el suero fueron evidentes en el primer mes después de iniciado el tratamiento con 10 mg de Alendronato por día. No se observaron más reducciones del calcio en el suero durante los cinco años de duración del tratamiento, sin embargo, el fosfato en el suero volvió a los niveles previos al estudio durante los años tres a cinco inclusive. Se observaron reducciones similares con 5 mg/día de Alendronato. En estudios de un año de duración con 35 y 70 mg de Alendronato administrado una vez por semana, se observaron reducciones similares a los 6 y 12 meses. La reducción del fosfato en el suero puede reflejar no solamente el equilibrio mineral óseo positivo debido al alendronato sino también una disminución de la reabsorción renal del fosfato.

En pacientes con osteoporosis postmenopáusica tratada con Alendronato durante uno o dos años, se evaluaron los efectos de la supresión del tratamiento. Luego de la suspensión, no hubo más aumentos de la masa ósea y los índices de pérdida ósea fueron similares a los de los grupos de placebo. Estos datos indican que es necesario el tratamiento diario continuo con Alendronato para mantener el efecto del fármaco.

La equivalencia terapéutica de 70 mg de Alendronato una vez por semana ($n=519$) y 10 mg de Alendronato por día ($n=370$) fue demostrada en un estudio de un año de duración, doble ciego, realizado en múltiples centros, de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. En el análisis primario de personas que completaron el estudio, los aumentos medios con relación al nivel inicial de la densidad mineral ósea de las vértebras lumbares en un año fueron de 5,1% (4,8, 5,4%; IC 95% en el grupo de 70 mg una vez por semana ($n=440$) y 5,4% (5,0, 5,8%; IC 95% en grupo de 10 mg por día ($n=330$). Los dos grupos de tratamiento fueron también similares con respecto a los aumentos de la densidad mineral ósea en otros sitios esqueléticos. Los resultados del análisis "con la intención de tratar" fueron compatibles con el análisis primario de las personas que completaron el estudio.

~ Osteoporosis en los hombres.

El tratamiento de los hombres con osteoporosis, con 10 mg/día de Alendronato durante dos años redujo la excreción urinaria de N-telopéptidos entrecruzados del colágeno tipo I en aproximadamente un 60% y la fosfatasa alcalina específica (característica) de los huesos en aproximadamente un 40%.

~ Osteoporosis Inducida por Glucocorticoides.

El uso continuo de glucocorticoides se relaciona comúnmente con el desarrollo de la osteoporosis y fracturas resultantes (especialmente vertebral, de cadera y costillas).

Ocurre en los hombres y mujeres de todas las edades. La osteoporosis ocurre como resultado de la formación ósea inhibida y la resorción ósea incrementada lo cual deriva en pérdida ósea neta. El Alendronato disminuye la resorción ósea sin inhibir directamente la formación ósea.

En estudios clínicos de hasta dos años de duración, 5 y 10 mg/día de Alendronato redujo los N-telopéptidos entrecruzados del colágeno tipo I (un marcador de la resorción ósea) en aproximadamente el 60% y redujo la fosfatasa alcalina sérica total (marcadores de formación ósea) en aproximadamente el 15 al 30% y 8 al 18%, respectivamente. Como resultado de la inhibición de la resorción ósea, 5 y 10 mg/día de Alendronato indujo reducciones asintomáticas del calcio sérico (aproximadamente del 1 al 2%) y fosfato sérico (aproximadamente del 1 al 8%).

~ Enfermedad de Paget del hueso.

La enfermedad de Paget es un trastorno esquelético crónico y focal caracterizado por la remodelación ósea muy elevada y desordenada. Luego de la resorción ósea osteoclástica excesiva ocurre una nueva formación ósea osteoblastica, la cual conduce a la sustitución de la arquitectura ósea normal por una estructura ósea desorganizada, aumentada y debilitada. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Paget comprenden condiciones entre la no existencia de síntomas y la morbilidad grave debido al dolor de huesos, deformidad ósea, fracturas patológicas y complicaciones neurológicas y de otra naturaleza. La fosfatasa alcalina sérica, el índice bioquímico más frecuentemente utilizado de la actividad de la enfermedad, proporciona una medida objetiva de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento.

El alendronato disminuye el índice de resorción ósea directamente, lo cual conduce a una reducción indirecta de la formación ósea. En ensayos clínicos, 40 mg de Alendronato una vez por día durante seis meses produjeron disminuciones muy significativas de la fosfatasa alcalina sérica como así también de los marcadores urinarios de degradación de colágeno óseo. Como resultado de la inhibición de la resorción ósea, el Alendronato indujo reducciones generalmente leves, transitorias y asintomáticas del calcio y fosfato en el suero.

Farmacocinética:

Absorción.

La biodisponibilidad oral del Alendronato es similar en hombres y mujeres.

La absorción del Alendronato se ve afectada si se ingiere con las comidas.

Distribución.

El volumen medio de distribución en estado estable, excluyendo el hueso, es de por lo menos 28 litros. Las concentraciones del fármaco en el plasma luego de dosis orales terapéuticas son demasiado bajas (menos de 5 mg/mL) para la detección analítica. La unión a proteínas plasmáticas es del 78% aproximadamente.

Metabolismo.

No existe evidencia de que el Alendronato se metaboliza en los animales o los seres humanos.

Excreción.

Luego de una dosis endovenosa única de [14C] Alendronato, aproximadamente el 50% de la radiactividad fue excretada en la orina dentro de las 72 horas y poca o ninguna radiactividad fue recuperada en las heces. Luego de una dosis endovenosa única de 10 mg, el clearance (aclaramiento) renal del Alendronato fue de 71 mL/min. (64, 78; intervalo de confianza (IC) del 90%) y el clearance sistémico no excedió los 200 mL/min. Las concen-

traciones en el plasma disminuyeron en más del 95% dentro de las 6 horas luego de la administración endovenosa. Se calcula que la vida media terminal en los humanos excede los 10 años, reflejando probablemente la liberación del Alendronato del esqueleto. En base a lo precedente, se estima que luego de 10 años de tratamiento oral con Alendronato (10 mg diarios) la cantidad de Alendronato liberado diariamente del esqueleto es del 25% aproximadamente de la absorbida del trato gastrointestinal.

Posología y modo de administración:

El Alendronato debe tomarse en ayunas, por lo menos media hora antes de la primera comida, bebida o medicación del día, con agua potable solamente.

Otras bebidas (incluyendo agua mineral), comidas y algunos medicamentos pueden reducir la absorción del Alendronato.

Esperar menos de 30 minutos, o tomar el Alendronato con comidas, bebidas (que no sean agua potable), u otros medicamentos reducirá el efecto del alendronato disminuyendo su absorción dentro del cuerpo.

Para facilitar el suministro del fármaco al estómago y de este modo reducir la posibilidad de irritación esofágica, sólo debería ingerirse el Alendronato al levantarse tragándolo con un vaso de agua potable y los pacientes no deberían acostarse durante por lo menos 30 minutos y hasta después de su primera comida del día. El Alendronato no debería tomarse a la hora de acostarse ni antes de levantarse. No seguir estas instrucciones puede aumentar el riesgo de reacciones adversas esofágicas.

Los pacientes deberían recibir suplementos de calcio y vitamina D si la ingesta alimenticia es inadecuada.

No es necesario ajustar la dosis para las personas de edad avanzada o pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (clearance de creatinina de 35 a 60 mL/min.). No se recomienda el Alendronato para pacientes con insuficiencia renal más grave (clearance de creatinina de <35 mL/min.) debido a la falta de experiencia.

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

La dosis recomendada es:

- 70 mg de Alendronato una vez por semana, o
- 10 mg de Alendronato una vez por día.

Tratamiento para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis.

La dosis recomendada es de 10 mg de Alendronato una vez por día.

Prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

La dosis recomendada es:

- 35 mg de Alendronato una vez por semana, o
- 5 mg de Alendronato una vez por día.

Tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en hombres y mujeres.

La dosis recomendada es 5 mg una vez por día, excepto en las mujeres postmenopáusicas que no reciben estrógenos, para quienes la dosis recomendada es 10 mg una vez por día.

Enfermedad ósea de Paget en hombres y mujeres.

El tratamiento recomendado es 40 mg una vez por día durante seis meses.

Nuevo tratamiento de la enfermedad de Paget:

En estudios clínicos donde se hizo un seguimiento de los pacientes cada seis meses, hubo reciadas durante los 12 meses luego del tratamiento en el 9% (3 de 32) de los pacientes que respondieron al tratamiento con el Alendronato. No hay datos disponibles específicos sobre el nuevo tratamiento, aunque las respuestas al Alendronato fueron similares en los pacientes que habían recibido tratamiento previo con bisfosfonatos y en aquellos que no lo habían recibido. Puede considerarse un nuevo tratamiento con Alendronato, luego de un período de evaluación de seis meses posterior al tratamiento en pacientes que han tenido una recaída, en base a los aumentos de la fosfatasa alcalina sérica, que debería medirse periódicamente. Puede también considerarse un nuevo tratamiento en aquellos pacientes que no normalizaron su fosfatasa alcalina sérica.

Populaciones Especiales.

~ *Pediatría*: no se ha investigado la farmacocinética del Alendronato en pacientes de <18 años de edad.

~ *Sexo*: la biodisponibilidad y la fracción de una dosis endovenosa excretada en la orina fueron similares en hombres y mujeres.

~ *Geriátrica*: la biodisponibilidad y la eliminación (excreción urinaria) fueron similares en las personas de edad avanzada (≥65 años de edad) y pacientes más jóvenes. No es necesario un ajuste de la dosis.

~ *Raza*: no se han estudiado las diferencias farmacocinéticas debido a la raza.

~ *Insuficiencia renal*: los estudios preclínicos indican que, en ratas con insuficiencia renal, hay cantidades cada vez mayores del fármaco en el plasma, riñón, bazo y tibia. En controles médicos, se comprobó que el fármaco que no se deposita en el hueso se excreta rápidamente en la orina. No se halló evidencia de saturación de absorción (captación) ósea después de 3 semanas de la administración de dosis endovenosas acumulativas de 35 mg/kg. en machos jóvenes de rata. Aunque no hay información clínica disponible, es probable que, como en los animales, la eliminación del Alendronato a través del riñón se reduzca en pacientes con función renal deteriorada. Por lo tanto, podría esperarse la acumulación algo mayor de Alendronato en los huesos en pacientes con problemas renales.

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (clearance de creatinina de 35 a 60 mL/min.). No se recomienda el Alendronato para pacientes con insuficiencia renal más severa (clearance de creatinina <35 mL/min.) debido a la falta de experiencia con el Alendronato en la insuficiencia renal.

~ *Insuficiencia hepática*: como existe evidencia de que el alendronato no se metaboliza ni excreta en la bilis, no se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis.

Interacciones Medicamentosas

Se demostró que la ranitidina endovenosa duplica la biodisponibilidad del Alendronato oral. Se desconoce la importancia clínica de esta mayor biodisponibilidad y si habrá aumentos similares en pacientes que reciben H2-antagonistas por vía oral.

En sujetos sanos, la prednisona oral (20 mg tres veces durante cinco días) no produjo un cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral del Alendronato (un aumento promedio entre el 20 y el 44%).

Es probable que los productos que contengan calcio y otros cationes multivalentes afecten la absorción del Alendronato.

Contraindicaciones:

• Anormalidades del esófago que demoran el vaciamiento (evacuación) esofágico tales como la constricción o la aclarasía.

• Incapacidad para estar parado o sentado erguido durante por lo menos 30 minutos.

• Hipersensibilidad a cualquier componente del producto.

• Hipocalcemia.

Advertencias:

El Alendronato, como otros bisfosfonatos, puede causar irritación local de la mucosa gastrointestinal superior.

Se han informado experiencias adversas esofágicas, tales como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas, ocasionalmente con hemorragia y rara vez seguidas de constricción esofágica, en pacientes que recibían tratamiento con Alendronato. En algunos casos estas reacciones han sido graves y fue necesaria la internación. Los médicos deberían por lo tanto estar alertas a cualquier signo o síntoma que señalen una posible reacción esofágica y se debe indicar a los pacientes que suspendan el uso del Alendronato y soliciten atención médica si contraen disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o acidez o aumento de la misma. El riesgo de experiencias adversas esofágicas graves es mayor en pacientes que se acuestan luego de tomar Alendronato y/o que no lo fregan con un vaso de agua potable (180 a 240 mililitros) y/o que siguen tomando Alendronato luego de tener síntomas que indican una irritación esofágica. Por lo tanto, es muy importante impartir al paciente instrucciones completas con respecto a la administración de la dosis y que el paciente enienda estas instrucciones (ver Posología y Administración). En pacientes que no pueden cumplir con dichas instrucciones debido a incapacidad mental, el tratamiento con Alendronato debería aplicarse bajo supervisión apropiada. Debido a los posibles efectos irritantes del Alendronato en la mucosa gastrointestinal superior y la posibilidad de que la enfermedad subyacente

empeore, se debe tener mucho cuidado cuando se administra Alendronato a pacientes con problemas activos en el trato gastrointestinal superior (tales como, disfagia, enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras).

Ha habido informes con posterioridad a la comercialización del producto, de úlceras gástricas y del duodeno, algunas graves y con complicaciones, aunque no se observó un riesgo incrementado en ensayos clínicos controlados.

Precauciones:

Deberían considerarse las causas de osteoporosis que no sean deficiencia de estrógenos, envejecimiento y uso de glucocorticoides.

Debe corregirse la hipocalcemia antes de iniciar el tratamiento con Alendronato. También deberían tratarse eficazmente otros trastornos del metabolismo mineral (tales como falta de vitamina D). Presumiblemente debido a los efectos del Alendronato en el aumento del mineral óseo, pueden ocurrir pequeñas disminuciones osinofírmicas del calcio y fosfato séricos, especialmente en pacientes con la enfermedad de Paget, en quienes el índice de recambio óseo previo al tratamiento puede ser muy elevado y en pacientes que reciben glucocorticoides en quienes la absorción de calcio puede disminuir.

Asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D es especialmente importante en pacientes con enfermedad de Paget de los huesos y en pacientes que reciben glucocorticoides.

Insuficiencia Renal.

El Alendronato no es recomendado para pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina de <35 mL/min.).

Osteoporosis inducida por glucocorticoides.

No se ha establecido el riesgo frente al beneficio del Alendronato para el tratamiento con dosis diarias de glucocorticoides de menos de 7,5 mg de prednisona o un equivalente. Antes de comenzar el tratamiento, debería determinarse el estado hormonal de hombres y mujeres y considerarse una sustitución apropiada.

Debería efectuarse una medición de la densidad mineral ósea al inicio del tratamiento y la misma debería repetirse luego de 6 a 12 meses de tratamiento combinado con Alendronato y glucocorticoides.

Interacciones medicamentosas

~ *Estrógeno/tratamiento sustitutivo hormonal (HRT)*.

El uso simultáneo de HRT (estrógeno ± progestina) y Alendronato fue evaluado en dos estudios clínicos de uno o dos años de duración en mujeres osteoporóticas postmenopáusicas. En estos estudios, el perfil de seguridad y tolerabilidad de la combinación fue compatible con el de los tratamientos individuales; sin embargo, el grado de supresión del recambio óseo (lo cual se evalúó mineralizando la superficie) fue significativamente mayor con la combinación que con cualquiera de los componentes solos. No se han estudiado los efectos a largo plazo del Alendronato y HRT combinados en la aparición de fracturas.

~ *Suplementos de Calcio/Antiácidos*.

Es probable que los suplementos de calcio, los antiácidos y algunos medicamentos orales afecten la absorción del Alendronato. Por lo tanto, los pacientes deben esperar por lo menos media hora luego de tomar Alendronato antes de ingerir cualquier otro fármaco.

~ *Aspirina*.

En estudios clínicos, el índice de reacciones adversas del trato gastrointestinal superior aumentó en los pacientes que recibían un tratamiento con dosis mayores a 10 mg/día de Alendronato simultáneamente con compuestos que contenían aspirina.

~ *Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE)*.

Puede administrarse Alendronato a pacientes que toman AINE. En un estudio clínico controlado, de 3 años de duración (n=2027) durante el cual la mayoría de los pacientes recibieron AINE simultáneamente, el índice de reacciones adversas del trato gastrointestinal superior fue similar en los pacientes que tomaron 5 ó 10 mg de Alendronato en comparación con aquellos que tomaron placebo. Sin embargo, como el uso de AINE se relaciona con la irritación gastrointestinal, se debería tener cuidado durante el uso simultáneo con Regenesis®.

~ *Carcinogénesis, Mutagénesis, Problemas de Fertilidad*.

Hasta el presente solo se han desarrollado estudios en animales, desconociéndose si los resultados de tales estudios guardan relación con los humanos.

~ *Embarazo*.

No existen estudios en mujeres embarazadas. Debería usarse Alendronato durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para la madre y el feto.

~ *Madres que amamantan*.

Se desconoce si el Alendronato se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna humana, se debería tener mucho cuidado cuando se administra Alendronato a mujeres que amamantan.

~ *Uso Pedátrico*.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

~ *Uso en Personas de Edad Avanzada*.

No puede excluirse una sensibilidad mayor de algunos individuos de edad avanzada.

Reacciones adversas:

Se han informado las siguientes reacciones adversas:

El cuerpo en su totalidad: reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y rara vez angioedema.

~ *Gastrointestinales*: esofagitis, erosiones esofágicas, úlceras esofágicas, rara vez constricción esofágica y ulceración orofaringea.

También se han informado casos de úlceras gástricas o de duodeno, algunas graves y con complicaciones.

~ *Piel*: rash (ocasionalmente con fotosensibilidad).

~ *Sentidos especiales*: rara vez uveitis.

Sobredosificación:

No hay información específica disponible sobre el tratamiento de la sobredosificación con Alendronato. Hipocalcemia, hipofosfatemia y reacciones adversas del trato gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, acidez, esofagitis, gastritis o úlcera, pueden ser causados por la sobredosificación.

Se debería dar leche o antiácidos para unir el Alendronato.

Debido al riesgo de irritación esofágico, no deberían inducirse vómitos y el paciente debería permanecer en posición vertical.

La diálisis no sería beneficiosa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Alejandro Posadas: Tel: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Para otras consultas: centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532.

Conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Presentaciones:

Regenesis® 70 mg: envase conteniendo 4 comprimidos.

Esp. Med. aut. por M.S. - Certificado N° 45.206

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353, CABA.

Dir. Téc.: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Última revisión: Diciembre/2000

503766-00 1-pm-i



ELEA