

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sedron, 70 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera 70 mg kwasu alendronowego (*Acidum alendronicum*), co odpowiada 91,35 mg sodu alendronianu trójwodnego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biała, okrągła, obustronnie wypukła tabletkę powlekana z wytłoczonym symbolem „M14” po jednej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Sedron jest wskazany do stosowania u dorosłych kobiet w leczeniu osteoporozy po menopauzie. Alendronian zmniejsza ryzyko złamań kręgow i szyjki kości udowej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecane dawkowanie to jedna tabletkę powlekana o mocy 70 mg, przyjmowana raz na tydzień.

Pacjentów należy pouczyć, że w przypadku pominięcia dawki produktu leczniczego Sedron, powinni przyjąć jedną tabletkę następnego dnia rano, gdy sobie o tym przypomną. Nie należy przyjmować dwóch tabletek tego samego dnia, natomiast należy powrócić do przyjmowania jednej tabletki raz w tygodniu, zgodnie z wcześniejszym schematem, w wybranym przez siebie dniu.

Nie ustalono optymalnego czasu trwania leczenia bisfosfonianami. Należy okresowo oceniać konieczność dalszego leczenia u każdego pacjenta indywidualnie w oparciu o korzyści i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego Sedron, 70 mg, tabletki powlekane, szczególnie po upływie co najmniej 5 lat terapii.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano związanych z wiekiem różnic w skuteczności lub profilu bezpieczeństwa alendronianu. Dlatego też nie jest konieczna modyfikacja dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie jest konieczna modyfikacja dawki u pacjentów, u których klirens kreatyniny jest większy niż 35 ml/min. Z uwagi na brak danych, nie zaleca się stosowania alendronianu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, u których wartość klirensu kreatyniny wynosi poniżej 35 ml/min.

### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności alendronianu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Tego produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Obecnie dostępne dane dotyczące stosowania kwasu alendronowego u dzieci i młodzieży opisano w punkcie 5.1.

### Sposób podawania

Podanie doustne.

#### *W celu zapewnienia prawidłowego wchłaniania alendronianu:*

Produkt leczniczy Sedron należy przyjmować, popijając tylko czystą wodą, co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem, napojem lub przyjęciem innego produktu leczniczego w danym dniu. Inne napoje (w tym woda mineralna), jedzenie i niektóre produkty lecznicze najprawdopodobniej zmniejszają wchłanianie alendronianu (patrz punkt 4.5).

*W celu ułatwienia przemieszczenia się tabletki do żołądka i zmniejszenia ryzyka miejscowych podrażnień i podrażnienia przełyku oraz związanych z tym działań niepożądanych należy postępować w następujący sposób (patrz punkt 4.4):*

- Produkt leczniczy Sedron należy przyjmować rano, bezpośrednio po wstaniu z łóżka, popijając pełną szklanką wody (co najmniej 200 ml).
- Pacjent powinien połknąć tabletkę produktu leczniczego Sedron w całości. Pacjent nie powinien rozgryzać i żuć tabletki ani dopuścić do jej rozpuszczenia się w jamie ustnej ze względu na możliwość wystąpienia owrzodzenia jamy ustnej i gardła.
- Pacjent po zastosowaniu produktu leczniczego Sedron nie powinien się kłaść przez co najmniej 30 minut i do chwili spożycia pierwszego posiłku w danym dniu.
- Produktu leczniczego Sedron nie należy stosować przed snem ani przed porannym wstaniem z łóżka.

Pacjenci powinni przyjmować suplementy wapnia i witaminy D, jeśli podaż tych składników w stosowanej diecie jest niedostateczna (patrz punkt 4.4).

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania alendronianu w leczeniu osteoporozy posteroïdowej.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nieprawidłowa budowa przełyku i inne czynniki powodujące opóźnienie jego opróżniania, takie jak zwężenie lub achalazja.
- Niemożność utrzymania pozycji stojącej lub siedzącej przez co najmniej 30 minut.
- Hipokalcemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Działania niepożądane ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego

Alendronian może powodować miejscowe podrażnienie błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego. Ze względu na ryzyko nasilenia się objawów choroby podstawowej należy zachować ostrożność podczas stosowania alendronianu u pacjentów z czynnymi zaburzeniami dotyczącymi górnego odcinka przewodu pokarmowego, takimi jak dysfagia, zaburzenia przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka lub dwunastnicy i owrzodzenia, lub po niedawno przebytej (w ciągu poprzedniego roku) ciężkiej chorobie przewodu pokarmowego, takiej jak choroba wrzodowa żołądka lub czynne krwawienie z przewodu pokarmowego, bądź też zabieg chirurgiczny w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego inny niż plastyka odźwiernika (patrz punkt 4.3). U pacjentów z rozpoznaniem przełykiem Barretta, lekarz przepisujący receptę powinien rozważyć korzyści i potencjalne ryzyko stosowania alendronianu u każdego pacjenta z osobna.

U pacjentów otrzymujących alendronian opisywano działania niepożądane dotyczące przełyku (czasem o ciężkim przebiegu i wymagające hospitalizacji), takie jak zapalenie, owrzodzenia i nadżerki przełyku, po których w rzadkich przypadkach następowało zwężenie przełyku. Z tego względu lekarze powinni być wyczuleni na występowanie wszelkich objawów przedmiotowych i podmiotowych wskazujących na możliwe działanie produktu leczniczego na przełyk. Pacjentów należy poinformować o konieczności zaprzestania przyjmowania alendronianu i zwrócenia się o pomoc lekarską w przypadku wystąpienia objawów podrażnienia przełyku, takich jak dysfagia, ból podczas połykania lub ból zamostkowy, a także wystąpienie lub nasilenie się zgagi (patrz punkt 4.8).

Prawdopodobnie ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych dotyczących przełyku jest większe u pacjentów, którzy nie stosują alendronianu zgodnie z zaleceniami i (lub) nadal przyjmują produkt leczniczy mimo wystąpienia objawów wskazujących na podrażnienie przełyku. Bardzo ważne jest przekazanie pacjentom pełnych wszelkich zaleceń dotyczących dawkowania oraz ich zrozumienie przez chorych (patrz punkt 4.2). Pacjentów należy poinformować, że nieprzestrzeganie tych instrukcji może zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń w obrębie przełyku.

Jakkolwiek w obszernych badaniach klinicznych nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka, odnotowano (po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu) rzadko występujące przypadki choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, niektóre o ciężkim przebiegu z powikłaniami (patrz punkt 4.8).

#### Martwica kości szczęki

Martwicę kości szczęki związaną z ekstrakcją zęba i (lub) zakażeniami miejscowymi (w tym zapaleniem szpiku) odnotowano u pacjentów z rozpoznaniem raka, którzy otrzymywali schemat leczenia złożony głównie z bisfosfonianów podawanych dożylnie. Wielu spośród tych pacjentów przyjmowało również chemoterapię i kortykosteroidy. Martwica kości szczęki była również zgłaszana u pacjentów z osteoporozą stosujących bisfosfoniany doustnie.

Należy rozważyć poniższe czynniki ryzyka podczas szacowania ryzyka wystąpienia martwicy szczęki u pacjenta:

- siła działania bisfosfonianu (największa dla kwasu zoledronowego), droga podania (patrz wyżej) i stosowanie dawek wielokrotnych;
- rak, chemioterapia, radioterapia, stosowanie kortykosteroidów, inhibitorów angiogenezy, palenie papierosów;
- występowanie chorób stomatologicznych w przeszłości, niski poziom higieny jamy ustnej, choroby przyzębia, inwazyjne zabiegi stomatologiczne oraz źle dopasowane protezy dentystyczne.

Przed rozpoczęciem leczenia bisfosfonianami podawanymi doustnie u pacjentów z niskim stanem higieny jamy ustnej, należy rozważyć przeprowadzenie badania stomatologicznego z podjęciem odpowiednich środków z zakresu stomatologii zapobiegawczej.

Podczas leczenia ta grupa pacjentów powinna unikać, na ile to możliwe, inwazyjnych zabiegów stomatologicznych. U pacjentów, u których rozwinię się martwica kości szczęki podczas leczenia bisfosfonianami, chirurgiczny zabieg stomatologiczny może spowodować pogorszenie stanu. Nie ma dostępnych danych, dotyczących pacjentów wymagających zabiegów stomatologicznych wskazujących, czy przerwanie leczenia bisfosfonianami ogranicza ryzyko wystąpienia martwicy kości szczęki. Lekarz prowadzący powinien dokonać oceny klinicznej, aby określić plan postępowania z każdym pacjentem w oparciu o indywidualną ocenę stosunku korzyści do ryzyka.

Pacjentów podczas leczenia bisfosfonianami należy zachęcać do utrzymywania dobrego stanu higieny jamy ustnej, wykonywania rutynowych przeglądów dentystycznych i zgłaszania wszelkich objawów ze strony jamy ustnej, takich jak ruchomość zębów, ból lub opuchnięcie.

#### Martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego

Podczas stosowania bisfosfonianów notowano martwicę kości przewodu słuchowego zewnętrznego, głównie związaną z długotrwałym leczeniem. Możliwe czynniki ryzyka martwicy kości przewodu

słuchowego zewnętrznego obejmują stosowanie steroidów i chemioterapii i (lub) czynniki ryzyka miejscowe, takie jak zakażenie lub uraz. Możliwość wystąpienia martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego należy rozważyć u pacjentów przyjmujących bisfosfoniany, u których występują objawy związane z uchem, takie jak ból lub wydzielina, lub przewlekłe zakażenia ucha.

#### Bóle mięśniowo-szkieletowe

U pacjentów przyjmujących bisfosfoniany zgłaszano bóle kości, stawów i (lub) mięśni. Na podstawie danych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu można stwierdzić, że te objawy rzadko były ciężkie i (lub) powodowały niesprawność pacjenta (patrz punkt 4.8). Pierwsze objawy mogą wystąpić w pierwszym dniu leczenia lub po wielu miesiącach od rozpoczęcia terapii. U większości pacjentów objawy przemijały po przerwaniu leczenia. W podgrupie pacjentów następował nawrót objawów po ponownym podaniu tego samego produktu leczniczego lub po zastosowaniu innego bisfosfonianu.

#### Nietypowe złamania kości udowej

Zgłaszano przypadki nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości udowej u osób stosujących bisfosfoniany, głównie u pacjentów długotrwale leczonych z powodu osteoporozy. Te poprzeczne lub krótkie skośne złamania mogą pojawić się w dowolnym miejscu wzdłuż całej kości udowej - od miejsca zlokalizowanego tuż pod krętarzem mniejszym aż do okolicy nadkłykciowej. Do tego typu złamań dochodzi po minimalnym urazie lub bez urazu, a niektórzy pacjenci odczuwają ból uda lub ból w pachwinie. W badaniach obrazowych często na kilka tygodni lub miesięcy przed całkowitym złamaniem kości udowej widoczne są cechy złamań z przeciążenia. Złamania często występują obustronnie, dlatego u leczonych bisfosfonianami pacjentów, u których stwierdzono złamanie trzonu kości udowej, należy zbadać kość udową w drugiej kończynie. Zgłaszano również słabe gojenie się tych złamań. Na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów, u których podejrzewa się nietypowe złamanie kości udowej, należy rozważyć odstawienie bisfosfonianów do czasu przeprowadzenia oceny.

Należy zalecić pacjentom, żeby zgłaszali pojawienie się jakiegokolwiek bólu w obrębie uda, biodra lub pachwiny występującego w trakcie leczenia bisfosfonianami, a każdy pacjent zgłaszający się z takimi objawami powinien być zbadany pod względem obecności niecałkowitego złamania kości udowej.

#### Zaburzenia czynności nerek

Alendronian nie jest zalecany u pacjentów, u których klirens kreatyniny jest mniejszy niż 35 ml/min (patrz punkt 4.2).

#### Metabolizm kostny i mineralny

Należy rozważyć przyczyny osteoporozy inne niż niedobór estrogenu i starzenie się.

Przed rozpoczęciem leczenia alendronianem należy wyrównać hipokalcemię (patrz punkt 4.3). Należy również skutecznie wyleczyć inne zaburzenia gospodarki mineralnej (takie jak niedobór witaminy D i niedoczynność przytarczyc) przed rozpoczęciem stosowania tego produktu leczniczego.

U pacjentów, u których występują te schorzenia, należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i objawy hipokalcemii podczas leczenia produktem leczniczym Sedron.

W związku z działaniem alendronianu polegającym na zwiększeniu mineralizacji kości może wystąpić zmniejszenie stężenia wapnia i fosforanów w surowicy, szczególnie u pacjentów stosujących glikokortykosteroidy, u których może być zmniejszone wchłanianie wapnia. Zwykle zmiany te są niewielkie i przebiegają bezobjawowo. Niemniej jednak zgłaszano rzadko występowanie objawowej hipokalcemii, która sporadycznie miała ciężki przebieg i często występowała u pacjentów z grupy ryzyka (np. z niedoczynnością przytarczyc, niedoborem witaminy D i nieprawidłowym wchłanianiem wapnia).

Zapewnienie odpowiedniej podaży wapnia i witaminy D jest szczególnie ważne u pacjentów przyjmujących glikokortykosteroidy.

#### Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Podczas jednoczesnego przyjmowania posiłków i napojów (w tym wody mineralnej), suplementów wapnia, leków zobojętniających i niektórych doustnych produktów leczniczych istnieje prawdopodobieństwo zaburzenia wchłaniania alendronianu. Z tego względu pacjenci, powinni dopiero po przynajmniej 30 minutach po zastosowaniu alendronianu, przyjąć inny produkt leczniczy podawany doustnie (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Nie są spodziewane inne interakcje o znaczeniu klinicznym. W badaniach klinicznych wiele pacjentek podczas stosowania alendronianu otrzymywało estrogen (dopochwowo, przezskórnie lub doustnie). Nie odnotowano działań niepożądanych spowodowanych jednoczesnym stosowaniem tych produktów.

Ponieważ stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych jest związane z podrażnieniem układu pokarmowego, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z alendronianem.

Chociaż nie wykonano specyficznych badań dotyczących interakcji, w badaniach klinicznych, w których alendronian stosowano jednocześnie z wieloma powszechnie przepisywanymi preparatami, nie stwierdzono żadnych dowodów wskazujących na występowanie niepożądanych interakcji o znaczeniu klinicznym.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania alendronianu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję. Alendronian podawany samicom szczurów w czasie ciąży był przyczyną utrudnienia porodu związanego z hipokalcemią (patrz punkt 5.3).

Produktu leczniczego Sedron nie należy stosować u kobiet w ciąży.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy alendronian i (lub) metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i (lub) niemowląt. Produktu leczniczego Sedron nie należy stosować podczas karmienia piersią.

##### Płodność

Bisfosfoniany wbudowywane są do macierzy kostnej, z której stopniowo uwalniają się przez lata. Ilość bisfosfonianów wbudowanych w tkankę kostną osoby dorosłej, a zatem ilość, jaka może zostać uwolniona z powrotem do krwiobiegu, ściśle wiąże się z wielkością dawki oraz czasem stosowania leku (patrz punkt 5.2). Brak jest danych dotyczących zagrożenia dla płodu ludzkiego. Teoretycznie istnieje jednak ryzyko uszkodzenia płodu, szczególnie układu kostnego, jeśli kobieta zajdzie w ciążę po zakończeniu kuracji bisfosfonianami. Nie badano wpływu takich zmiennych, jak czas od odstawienia bisfosfonianów do zapłodnienia, zastosowanie konkretnych bisfosfonianów czy droga podania (dożylnie lub doustnie) na ryzyko dla płodu.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Sedron nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. U pacjentów mogą wystąpić niektóre działania niepożądane (np. niewyraźne widzenie, zawroty głowy i silny ból kości, mięśni lub stawów (patrz punkt 4.8)), które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W jednorocznym badaniu klinicznym przeprowadzonym u kobiet po menopauzie, z osteoporozą ogólne profile bezpieczeństwa alendronianu 70 mg na tydzień (n=519) i alendronianu 10 mg na dobę (n=370) były podobne.

W dwóch trzyletnich badaniach klinicznych, przeprowadzonych z zastosowaniem praktycznie identycznego schematu, wśród kobiet po menopauzie (alendronian 10 mg: n=196, placebo: n=397) ogólne profile bezpieczeństwa alendronianu 10 mg na dobę i placebo były podobne.

Działania niepożądane zgłaszane przez badaczy jako potencjalnie, prawdopodobnie lub zdecydowanie związane ze stosowanym produktem leczniczym są przedstawione poniżej, jeśli wystąpiły u  $\geq 1\%$  w dowolnej z grup terapeutycznych w badaniu jednorocznym lub u  $\geq 1\%$  pacjentów leczonych alendronianem 10 mg na dobę i z większą częstością niż u pacjentów przyjmujących placebo w badaniach trzyletnich:

	<i>Badanie jednoroczne</i>		<i>Badania trzyletnie</i>	
	<i>alendronian raz na tydzień 70 mg (n = 519)%</i>	<i>alendronian 10 mg na dobę (n = 370)%</i>	<i>alendronian 10 mg na dobę (n = 196)%</i>	<i>placebo (n = 397)%</i>
<b><i>Zaburzenia żołądka i jelit</i></b>				
<i>ból brzucha</i>	3,7	3,0	6,6	4,8
<i>niestrawność</i>	2,7	2,2	3,6	3,5
<i>zarzucanie treści żołądkowej do przełyku</i>	1,9	2,4	2,0	4,3
<i>nudności</i>	1,9	2,4	3,6	4,0
<i>wzdęcie brzucha</i>	1,0	1,4	1,0	0,8
<i>zaparcie</i>	0,8	1,6	3,1	1,8
<i>biegunka</i>	0,6	0,5	3,1	1,8
<i>dysfagia</i>	0,4	0,5	1,0	0,0
<i>wzdęcie z oddawaniem gazów</i>	0,4	1,6	2,6	0,5
<i>zapalenie błony śluzowej żołądka</i>	0,2	1,1	0,5	1,3
<i>choroba wrzodowa żołądka</i>	0,0	1,1	0,0	0,0
<i>owrzodzenie przełyku</i>	0,0	0,0	1,5	0,0
<b><i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i></b>				
<i>ból mięśniowo-szkieletowy (kości, mięśni lub stawów)</i>	2,9	3,2	4,1	2,5
<i>kurcze mięśni</i>	0,2	1,1	0,0	1,0
<b><i>Zaburzenia układu nerwowego</i></b>				
<i>ból głowy</i>	0,4	0,3	2,6	1,5

#### Wykaz działań niepożądanych

Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane:

Częstość została przedstawiona jako: Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ , w tym pojedyncze przypadki).

#### **Zaburzenia układu immunologicznego:**

Rzadko: reakcje nadwrażliwości, w tym pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy

#### **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:**

Rzadko: objawowa hipokalcemia, często związana z czynnikami predysponującymi<sup>§</sup>

#### **Zaburzenia układu nerwowego:**

Często: ból głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego<sup>†</sup>

Niezbyt często: zaburzenia smaku<sup>†</sup>

#### **Zaburzenia oka:**

Niezbyt często: zapalenie oka (zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie twardówki, zapalenie nadtwardówki)

#### **Zaburzenia ucha i błędnika:**

Często: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego<sup>†</sup>

Bardzo rzadko: martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego (działanie niepożądane klasy bisfosfonianów)

#### **Zaburzenia żołądka i jelit:**

Często: ból brzucha, niestrawność, zaparcia, biegunka, wzdęcie z oddawaniem gazów, owrzodzenie przełyku\*, dysfagia\*, wzdęcia brzucha, zarczucanie treści żołądkowej do przełyku

Niezbyt często: nudności, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie przełyku\*, nadżerki przełyku\*, smoliste stolce<sup>†</sup>

Rzadko: zwężenie przełyku\*, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej i gardła\*, perforacje, choroba wrzodowa, krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego<sup>§</sup>

#### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:**

Często: łysienie<sup>†</sup>, świąd<sup>†</sup>

Niezbyt często: wysypka, rumień

Rzadko: wysypka z nadwrażliwością na światło, ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka<sup>‡</sup>

#### **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:**

Bardzo często: bóle mięśniowo-szkieletowe (kości, mięśni lub stawów), w niektórych przypadkach ciężkie<sup>†§</sup>

Często: obrzęk stawów<sup>†</sup>

Rzadko: martwica kości szczęki<sup>‡§</sup>, nietypowe złamania podkrętarzowe i trzonu kości udowej (działanie niepożądane klasy bisfosfonianów)

#### **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:**

Często: astenia<sup>†</sup>, obrzęk obwodowy<sup>†</sup>

Niezbyt często: przejściowe objawy, takie jak w reakcji ostrej fazy odpowiedzi (bóle mięśniowe, złe samopoczucie i rzadko gorączka), zwykle związane z rozpoczęciem leczenia

<sup>§</sup>Patrz punkt 4.4.

<sup>†</sup>Częstość występowania w badaniach klinicznych była podobna w grupie stosującej produkt leczniczy i placebo.

\*Patrz punkty 4.2 i 4.4.

<sup>‡</sup>Działanie niepożądane zidentyfikowano po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Częstość występowania „rzadko” oszacowano na podstawie odpowiednich badań klinicznych.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49-21-301  
Faks: +48 22 49-21-309  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

### Objawy

Przedawkowanie produktu leczniczego podczas podawania doustnego może prowadzić do hipokalcemii, hipofosfatemii i działań niepożądanych dotyczących górnego odcinka przewodu pokarmowego, takich jak niestrawność, zgaga, zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka lub owrzodzenia.

### Leczenie

Nie ma konkretnych danych dotyczących leczenia skutków przedawkowania alendronianu. W razie przedawkowania alendronianu należy podawać mleko lub leki zobojętniające sok żołądkowy w celu związania alendronianu. Nie należy wywoływać wymiotów ze względu na ryzyko podrażnienia przełyku; pacjent powinien pozostać w pozycji całkowicie pionowej (stojącej lub siedzącej).

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: bisfosfoniany, stosowane w leczeniu chorób kości, kod ATC: M05BA04

### Mechanizm działania

Substancja czynna produktu leczniczego Sedron, sodu alendronian trójwodny, jest bisfosfonianem, który hamuje osteoklastyczną resorpcję kości, nie wpływając bezpośrednio na proces ich tworzenia. Badania przedkliniczne wskazują na preferencyjne wiązanie alendronianu w miejscach czynnej resorpcji tkanki kostnej. Aktywność osteoklastów zostaje zahamowana, podczas gdy ich migracja i przyłączenie się do kości pozostają bez zmian. Jakość tkanki kostnej tworzonej podczas leczenia alendronianem nie odbiega od normy.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

#### *Leczenie osteoporozy po menopauzie*

**Osteoporozę definiuje się na podstawie gęstości mineralnej kości (ang. BMD) udowej lub kręgosłupa do 2,5 odchylenia standardowego poniżej wartości średniej dla zdrowej populacji ludzi młodych, lub przebytego wcześniej złamania po niewielkim urazie, niezależnie od gęstości mineralnej kości.**

Równoważność terapeutyczną alendronianu podawanego raz na tydzień w dawce 70 mg (n=519) oraz alendronianu podawanego w dawce 10 mg raz na dobę (n=370) wykazano w badaniu wielośrodkiem, trwającym jeden rok, u kobiet po menopauzie z osteoporozą. Średnie zwiększenie BMD kręgosłupa lędźwiowego, w porównaniu z wartościami początkowymi po roku obserwacji, wyniosło 5,1% (4,8% – 5,4%; przedział ufności 95%) w grupie przyjmującej produkt w dawce 70 mg raz w tygodniu oraz 5,4% (5,0% – 5,8%; przedział ufności 95%) w grupie przyjmującej produkt leczniczy w dawce 10 mg na dobę. Średnie zwiększenie wartości BMD w szyjce kości udowej wyniosło 2,3% i 2,9% oraz 2,9% i 3,1% w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej, odpowiednio wśród chorych otrzymujących dawkę 70 mg raz na tydzień i dawkę 10 mg raz na dobę. W obu grupach badanych stwierdzono podobne zwiększenie BMD również w innych strukturach kośćca.



Wpływ alendronianu na BMD oraz na zapobieganie złamaniom u kobiet w okresie po menopauzie badano w dwóch jednakowych wstępnych analizach skuteczności (n = 994), oraz w badaniu „*Fracture Intervention Trial*” (FIT: n = 6 459).

We wstępnych badaniach skuteczności zwiększenie BMD w przypadku podawania alendronianu w dawce 10 mg na dobę w odniesieniu do placebo po trzech latach wynosiło 8,8%, 5,9% i 7,8% odpowiednio w kręgosłupie, szyjce kości udowej oraz krętarzu. Także BMD całego kośćca zwiększyło się w znaczący sposób. Wśród pacjentów leczonych alendronianem liczba pacjentów, którzy doznali jednego lub więcej złamań kręgow zmniejszyła się o 48% (alendronian 3,2%, placebo 6,2%). W ciągu dwóch lat, o które przedłużone zostały badania, poziom BMD w kręgosłupie i krętarzu stale wzrastał. Ponadto BMD w szyjce kości udowej i ogólnie w całym organizmie utrzymywał się na stałym poziomie.

Badania FIT obejmowały dwa badania z grupą kontrolną placebo, w których alendronian podawano codziennie (5 mg na dobę przez dwa lata oraz 10 mg na dobę przez kolejny rok lub dwa lata):

- FIT 1: Badanie trzyletnie na 2 027 pacjentach, którzy przed rozpoczęciem badania mieli przynajmniej jedno złamanie kręgu (kompresyjne). W tym badaniu alendronian zmniejszał wystąpienie 1 nowego złamania kręgu o 47% (alendronian 7,9%, placebo 15,0%). Ponadto, potwierdzone zostało znaczące statystycznie zmniejszenie podatności na złamania szyjki kości udowej (1,1% wobec 2,2%, zmniejszenie o 51%).
- FIT 2: Badanie czteroletnie na 4 432 pacjentach, którzy mieli małą masę kości, nie doznali jednak złamania kręgu na początku badania. W tym badaniu, w analizowanej podgrupie kobiet chorych na osteoporozę (37% całej populacji, zgodnej z definicją osteoporozy, podaną powyżej) odnotowano znaczną różnicę w podatności na złamania szyjki kości udowej (alendronian 1,0% wobec placebo 2,2%, zmniejszenie o 56%) i podatności na wystąpienie jednego lub więcej nowych złamań kręgow (2,9% wobec 5,8%, zmniejszenie o 50%).

#### Wyniki badań laboratoryjnych

W badaniach klinicznych zaobserwowano bezobjawowe, o niewielkim nasileniu oraz przemijające zmniejszenie stężenia wapnia i fosforanów w surowicy, odpowiednio o około 18% i 10% u pacjentek przyjmujących alendronian w porównaniu z około 12% i 3% u osób przyjmujących placebo. Jednak przypadki zmniejszenia stężenia wapnia w surowicy do < 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) i stężenia fosforanów do ≤ 2,0 mg/dl (0,65 mmol/l) występowały równie często w obu grupach.

#### Dzieci i młodzież

Alendronian sodu badano na małej liczbie chorych na wrodzoną łamliwość kości w wieku poniżej 18 lat. Wyniki są niedostateczne dla zatwierdzenia stosowania alendronianu sodu u dzieci chorych na wrodzoną łamliwość kości.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

W stosunku do dawki dożylniej, średnia dostępność biologiczna alendronianu w dawkach od 5 mg do 70 mg po podaniu doustnym u kobiet po nocnej przerwie w posiłkach, na 2 godziny przed standardowym śniadaniem, wynosiła 0,64%. Dostępność biologiczna zmniejszyła się podobnie do szacunkowego poziomu 0,46% i 0,39%, gdy alendronian był podany na godzinę lub pół godziny przed standardowym śniadaniem. W badaniach dotyczących osteoporozy alendronian działał skutecznie, gdy podawano go przynajmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem lub płynem danego dnia.

Biodostępność była śladowa niezależnie od tego czy alendronian podawano razem ze śniadaniem lub do dwóch godzin po standardowym śniadaniu. Stosowanie alendronianu jednocześnie z kawą lub sokiem pomarańczowym zmniejszało jego dostępność biologiczną o około 60%.

U osób zdrowych prednizon przyjmowany doustnie (20 mg trzy razy na dobę przez 5 dni) nie powodował klinicznie istotnej zmiany dostępności biologicznej po podaniu doustnym (średnie zwiększenie wahało się od 20% do 44%).

### Dystrybucja

Badania na szczurach wykazały, że po podaniu dożylnym w dawce 1 mg/kg mc. alendronian przejściowo rozmieszcza się w tkankach miękkich, ale następnie jest szybko redystrybuowany do kości lub wydalany z moczem. Średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym, wyłączając kości, wynosi dla człowieka przynajmniej 28 litrów. Stężenia substancji czynnej w osoczu po podaniu doustnym dawek leczniczych są zbyt małe, aby można je było wykryć standardowymi metodami analitycznymi (<5 ng/ml). U ludzi produkt leczniczy wiąże się z białkami osocza w około 78%.

### Metabolizm

Brak jest danych wskazujących na metabolizm alendronianu u zwierząt lub ludzi.

### Eliminacja

Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki alendronianu znakowanego izotopem węgla [<sup>14</sup>C] około 50% dawki jest wydalane z moczem w ciągu 72 godzin, natomiast w kale wykryto małą ilość lub nie wykryto w ogóle substancji czynnej. Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki 10 mg, klirens nerkowy alendronianu wynosił 71 ml/min, a wydalanie ogólnoustrojowe nie przekraczało 200 ml/min. Stężenia produktu leczniczego w osoczu zmniejszyły się o ponad 95% w ciągu sześciu godzin od podania dożylnego. Okres półtrwania w fazie eliminacji u ludzi szacuje się na ponad 10 lat, co odzwierciedla uwalnianie alendronianu z kości. Alendronian nie jest wydalany przez układy transportowe kwasów ani zasad w nerkach u szczurów, dlatego nie przewiduje się, że produkt leczniczy ma wpływ na wydalanie innych produktów leczniczych za pomocą powyższych układów u ludzi.

### Zaburzenia czynności nerek

Badania przedkliniczne wskazują, że produkt leczniczy nie odkłada się w tkance kostnej i jest szybko wydalany z moczem. W badaniach na zwierzętach, którym długotrwale podawano dożylnie łączną dawkę do 35 mg/kg mc., nie stwierdzono nasycenia wychwytu produktu leczniczego przez tkankę kostną. Chociaż nie są dostępne odpowiednie dane kliniczne, można przypuszczać, że – podobnie jak u zwierząt – wydalanie alendronianu za pomocą nerek może być zmniejszone u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Z tego względu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek można się spodziewać nieco większego nagromadzenia alendronianu w kościach (patrz punkt 4.2).

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że leczenie alendronianem podczas ciąży było przyczyną utrudnienia porodów, co wiązało się z hipokalcemią.

W badaniach na szczurach, którym podawano duże dawki produktu leczniczego, stwierdzono zwiększoną częstość występowania niepełnego kostnienia u płodów. Nie jest znane znaczenie tych obserwacji dla ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna (E 460)  
Krzemionka koloidalna bezwodna (E 551)  
Kroskarmeloza sodowa (E 468)  
Magnezu stearynian (E 572)

#### Otoczka tabletki:

*Opadry QX White 321A180025:*

Kopolimer szczepiony makroglu i alkoholu poli(winyłowego)

Talk (E 553b)  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Glicerolu monokaprylokaprynian  
Alkohol poliwinylowy (częściowo zhydrolizowany) (E 1203)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

4 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

2 tabletki powlekane pakowane w blistrze OPA/Aluminium/PCV/Aluminium i tekturowym pudełku.  
4 tabletki powlekane pakowane w blistrze OPA/Aluminium /PCV/Aluminium i tekturowym pudełku.  
12 (3x4) tabletki powlekane pakowane w blisterach OPA/Aluminium /PCV/Aluminium i tekturowym pudełku.  
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.  
ul. ks. J. Poniatowskiego 5  
05-825 Grodzisk Mazowiecki  
Polska

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

12716

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 lutego 2007 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11 marca 2011 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

29 czerwca 2021 r.