

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alenato, 10 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 10 mg kwasu alendronowego (*Acidum alendronicum*) w postaci sodu alendronianu trójwodnego 13,05 mg.

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 90,6 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Biała lub lekko kremowa, okrągła, obustronnie wypukła, po jednej stronie napis „10”.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie w celu zapobiegania złamaniom.

Leczenie osteoporozy u mężczyzn w celu zapobiegania złamaniom.

Leczenie osteoporozy wywołanej długotrwałym stosowaniem glikokortykosteroidów w dawce co najmniej 7,5 mg prednizonu na dobę lub w dawce równoważnej w przypadku stosowania innego glikokortykosteroidu u kobiet po menopauzie nie otrzymujących estrogenów.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### Dorośli:

*Leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn - doustnie, 10 mg jeden raz na dobę.*

*Leczenie i zapobieganie osteoporozie wywołanej stosowaniem glikokortykosteroidów - doustnie, 10 mg jeden raz na dobę.*

W celu zabezpieczenia przed postępującą utratą masy kostnej leczenie alendronianem sodu należy skojarzyć z dostateczną podażą wapnia (1 - 1,5 g wapnia/dobę) oraz witaminy D<sub>3</sub> (400 - 800 j.m./dobę).

##### Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat):

Lek Alenato nie jest zalecany do stosowania u dzieci ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

##### Pacjenci w podeszłym wieku:

Brak konieczności zmiany dawkowania.

##### Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Nie zaleca się stosowania produktu u pacjentów, u których klirens kreatyniny jest mniejszy niż 35 ml/min, natomiast u pacjentów, u których klirens ten jest większy nie ma konieczności zmiany dawkowania.

### Sposób podawania

W celu ułatwienia przedostania się tabletki do żołądka i zmniejszenia tym samym ryzyka wystąpienia miejscowych podrażnień przełyku oraz działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) należy postępować w następujący sposób:

- produkt Alenato pacjent powinien przyjmować rano, bezpośrednio po wstaniu z łóżka, popijając pełną szklanką przegotowanej wody (nie mniej niż 200 ml);
- pacjent nie powinien rozgryzać ani rozpuszczać tabletki w jamie ustnej ze względu na ryzyko wystąpienia owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej lub gardła;
- po połknięciu tabletki pacjent nie powinien kłaść się aż do przyjęcia pierwszego posiłku, który powinien spożyć nie wcześniej niż 30 minut po połknięciu tabletki;
- pacjent nie powinien kłaść się przez co najmniej 30 minut po zastosowaniu produktu leczniczego Alenato;
- produktu leczniczego Alenato nie należy stosować przed snem ani przed rannym wstaniem z łóżka.

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 Alenato, zwłaszcza po upływie co najmniej 5 lat terapii.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nieemożność utrzymania pozycji stojącej lub wyprostowanej siedzącej przez co najmniej 30 minut. Nieprawidłowości w budowie przełyku lub inne nieprawidłowości opóźniające pasaż przełykowy, takie jak zwężenie lub achalazja przełyku.

Hipokalcemia.

Patrz punkt 4.4

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

Alendronian sodu może powodować miejscowe podrażnienie błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego. Ponieważ istnieje ryzyko nasilenia chorób współistniejących, szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów, u których występują choroby górnego odcinka przewodu pokarmowego, takie jak: zapalenie błony śluzowej przełyku, żołądka lub dwunastnicy, owrzodzenia przewodu pokarmowego, dysfagia lub inne choroby przełyku (patrz punkt 4.3).

U pacjentów z rozpoznaniem przełykiem Barretta należy rozważyć, u każdego pacjenta z osobna, korzyści i potencjalne zagrożenia związane ze stosowaniem alendronianu.

U pacjentów przyjmujących alendronian sodu opisywano objawy niepożądane dotyczące przełyku, takie jak zapalenie, owrzodzenia i nadżerki przełyku, które u niektórych z nich miały ciężki przebieg i wymagały hospitalizacji, a w rzadkich przypadkach powodowały perforację lub zwężenie przełyku. W związku z tym podczas leczenia należy kontrolować, czy u pacjenta nie wystąpiły objawy mogące świadczyć o uszkodzeniu przełyku oraz poinstruować go, że w przypadku wystąpienia objawów podrażnienia przełyku, takich jak dysfagia, ból w czasie połykania, ból zamostkowy oraz wystąpienia lub nasilenia się zgagi powinien odstawić produkt Alenato i zgłosić się do lekarza.

Ryzyko wystąpienia ciężkich objawów niepożądanych dotyczących przełyku wydaje się być większe u pacjentów stosujących alendronian sodu niezgodnie z zaleceniami i (lub) przyjmujących go mimo wystąpienia lub nasilenia się objawów mogących świadczyć o uszkodzeniu przełyku. Z tego też powodu niezmiernie ważne jest przekazanie pacjentowi zaleceń wymienionych w punkcie 4.2 i upewnienie się, że je rozumie. Pacjenta należy również poinformować, że nieprzestrzeganie tych zaleceń może zwiększać ryzyko wystąpienia poważnych zaburzeń w obrębie przełyku.

Chociaż w badaniach klinicznych nie stwierdzono, by stosowanie alendronianu związane było ze zwiększonym ryzykiem występowania owrzodzeń żołądka i (lub) dwunastnicy, to po wprowadzeniu go na rynek odnotowano rzadkie przypadki wystąpienia tych chorób (niekiedy z ciężkimi powikłaniami).

U pacjentów poddawanych leczeniu przeciwnowotworowemu z zastosowaniem bisfosfonianów (podawanych głównie dożylnie) odnotowano przypadki martwicy kości szczęki, na ogół związane z ekstrakcją zęba i (lub) miejscowym zakażeniem (w tym z zapaleniem szpiku kostnego). W wielu z tych przypadków pacjenci leczeni byli jednocześnie przy pomocy chemioterapii oraz kortykosteroidów. Martwicę kości szczęki odnotowano również u pacjentów z osteoporozą otrzymujących bisfosfoniany doustnie.

U pacjentów ze współistniejącymi czynnikami ryzyka (np. rakiem, poddawanych chemioterapii, radioterapii, przyjmujących kortykosteroidy, niewłaściwą higieną jamy ustnej, chorobami przyzębia) przed rozpoczęciem stosowania alendronianu należy przeprowadzić sanację jamy ustnej. Jeśli jest to możliwe, pacjenci przyjmujący alendronian powinni unikać inwazyjnych zabiegów stomatologicznych. Stomatologiczne interwencje chirurgiczne mogą spowodować pogorszenie stanu u pacjentów z martwicą kości szczęki leczonych bisfosfonianami. Nie ma danych, które wskazywałyby, że u pacjentów, u których wymagane są zabiegi stomatologiczne, przerwanie leczenia bisfosfonianami zmniejsza ryzyko wystąpienia martwicy kości szczęki.

W przypadku każdego pacjenta podstawą ustalenia schematu leczenia powinna być opinia lekarza oparta o indywidualną ocenę korzyści i ryzyka.

U pacjentów przyjmujących bisfosfoniany odnotowano przypadki bólu kości, stawów i (lub) mięśni, które w rzadkich przypadkach były nasilone i (lub) rzadko powodowały niezdolność ruchu (patrz punkt 4.8). Czas od rozpoczęcia leczenia do wystąpienia objawów wynosił od jednego dnia do kilku miesięcy. U większości pacjentów zaprzestanie leczenia powodowało zmniejszenie objawów. Po ponownej ekspozycji na ten sam lek lub na inny lek z grupy bisfosfonianów u części pacjentów wystąpił nawrót objawów.

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.

Nie zaleca się stosowania produktu Alenato u pacjentów z niewydolnością nerek, u których klirens kreatyniny jest mniejszy niż 35 ml/min (patrz punkt 4.2).

W diagnostyce różnicowej osteoporozy, poza osteoporozą związaną z wiekiem, niedoborem estrogenów i stosowaniem glikokortykosteroidów, należy uwzględnić również inne przyczyny tego schorzenia.

Przed rozpoczęciem leczenia alendronianem należy wyrównać hipokalcemię (patrz punkt 4.3). Należy również skutecznie wyleczyć inne zaburzenia mające wpływ na gospodarkę mineralną organizmu (np. niedobory witaminy D, niedoczynność przytarczyc). U pacjentów, u których występowały wymienione wcześniej nieprawidłowości należy w trakcie leczenia alendronianem monitorować stężenie wapnia w surowicy krwi oraz objawy hipokalcemii.

W związku z tym, że alendronian nasila mineralizację kości, w trakcie leczenia wystąpić może, zwykle niewielkie i bezobjawowe, zmniejszenie stężenia wapnia i fosforanów w surowicy krwi. Odnotowano również rzadkie przypadki objawowej hipokalcemii, niekiedy o ciężkim przebiegu, która szczególnie często występowała u pacjentów z czynnikami predysponującymi, takimi jak niedoczynność przytarczyc, niedobór witaminy D, złe przyswajanie wapnia. Należy pamiętać, że szczególnie u pacjentów przyjmujących glikokortykosteroidy ważne jest zapewnienie odpowiedniej podaży wapnia (1-1,5 g/dobę) oraz witaminy D (400-800 j.m./dobę).

Produkt zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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

Niektóre leki doustne (w tym produkty zawierające wapń i zobojętniające sok żołądkowy), pokarmy i napoje (takie jak woda mineralna, kawa, herbata lub soki) mogą wpływać na wchłanianie alendronianu sodu z przewodu pokarmowego, dlatego od przyjęcia produktu Alenato musi upłynąć co najmniej 30 minut do przyjęcia innego leku, spożycia pokarmu lub wypicia napoju.

W dwóch badaniach klinicznych (jedno dwuletnie i jedno roczne), w których u kobiet po menopauzie z osteoporozą porównywano stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (estrogeny lub połączenie estrogeny z pochodnymi progesteronu) z leczeniem alendronianem sodu oraz z jednoczesnym stosowaniem obu tych sposobów leczenia stwierdzono, że terapia łączona powoduje większy przyrost masy kostnej oraz znaczne zmniejszenie obrotu kostnego w porównaniu z monoterapią przy pomocy każdej z tych metod leczenia oddzielnie oraz, że bezpieczeństwo i tolerancja terapii łączonej jest porównywalna z monoterapią.

Nie są znane inne interakcje alendronianu o znaczeniu klinicznym.

Chociaż nie przeprowadzono innych szczegółowych badań nad interakcjami alendronianu, to w trakcie badań klinicznych, w których podawany był jednocześnie z innymi zwykle przepisywanymi lekami nie stwierdzono niekorzystnych interakcji o znaczeniu klinicznym.

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

##### Ciąża

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3) są niewystarczające. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Produktu Alenato nie wolno stosować w okresie ciąży.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo czy alendronian przenika do mleka kobiet karmiących piersią, dlatego nie należy go stosować w tej grupie pacjentek.

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

Alenato nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Alendronian sodu badano w dziewięciu dużych badaniach klinicznych (n = 5886), z których najdłuższe, przeprowadzone u kobiet w wieku menopauzalnym, trwało 5 lat.

Dostępne są również dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania kwasu alendronowego u mężczyzn z osteoporozą oraz u kobiet i mężczyzn przyjmujących glikokortykosteroidy (obejmują okres dwóch lat).

Częstość występowania przedstawionych poniżej działań niepożądanych, które wystąpiły podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu alendronianu na rynek, określono w następujący sposób: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### Zaburzenia żołądka i jelit

- często: ból brzucha, niestrawność, zaparcie, biegunka, oddawanie gazów, owrzodzenie przełyku\*, trudności w połykaniu\*, wzdęcia, zarzucanie treści żołądkowej do przełyku;
- niezbyt często: nudności, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie przełyku\*, nadżerki przełyku\*, smoliste stolce;
- rzadko: zwężenie przełyku\*, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej i gardła\*, perforacja, owrzodzenia oraz krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

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

- często: bóle mięśniowo-stawowe;
- rzadko: martwica kości szczęki (u pacjentów leczonych bisfosfonianami), bóle mięśniowo-szkieletowe (kości, mięśni lub stawów).

Większość przypadków martwicy kości szczęki związanej ze stosowaniem bisfosfonianów odnotowano u pacjentów z rakiem, chociaż występowała ona również u pacjentów leczonych z powodu osteoporozy. Martwica kości szczęki jest na ogół związana z ekstrakcją zęba i (lub) miejscowym zakażeniem (w tym z zapaleniem szpiku kostnego). Rozpoznany rak, chemioterapia, radioterapia, przyjmowanie kortykosteroidów i nieprawidłowa higiena jamy ustnej są również uważane za czynniki ryzyka (patrz punkt 4.4).

##### Zaburzenia układu nerwowego

- często: bóle głowy.

##### Zaburzenia układu immunologicznego

- rzadko: reakcje nadwrażliwości, w tym pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy.

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

- rzadko: przemijające objawy takie, jak w reakcji ostrej fazy (bóle mięśni, złe samopoczucie i w rzadkich przypadkach gorączka), zazwyczaj związane z rozpoczęciem leczenia.

##### Zaburzenia oka

- rzadko: zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie twardówki, zapalenie nadtwardówki.

##### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- niezbyt często: wysypka, rumień, świąd;

- rzadko: wysypka z reakcją nadwrażliwości na światło;
- bardzo rzadko: ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

#### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

- rzadko: objawowa hipokalcemia, zwykle związana z czynnikami predysponującymi (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu alendronianu sodu do obrotu, zgłoszono następujące działania niepożądane:

#### Zaburzenia układu nerwowego

- częstość nieznana: zawroty głowy.

#### Zaburzenia ucha i błędnika

- częstość nieznana: zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego).

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- częstość nieznana: astenia, obrzęki obwodowe.

#### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

- rzadko: nietypowe złamania podkrętarzowe i trzonu kości udowej (działanie niepożądane leków należących do klasy bisfosfonianów);
- częstość nieznana: obrzęk stawów.

#### Badania diagnostyczne

- bardzo często: w badaniach klinicznych bezobjawowe, łagodne i przemijające zmniejszenie stężenia wapnia i fosforanów w surowicy krwi obserwowano częściej u pacjentów przyjmujących alendronian w dawce 10 mg na dobę (odpowiednio, u 18% i 10% pacjentów) niż w grupie przyjmującej placebo (u odpowiednio ok. 12% i 3% pacjentów). Jednak ilość przypadków, w których doszło do zmniejszenia stężenia wapnia w surowicy krwi do wartości < 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) i stężenia fosforanów do ≤ 2,0 mg/dl (0,65 mmol/l) była w obu grupach podobna.

\*Patrz punkt 4.4 oraz 4.2.

## 4.9 Przedawkowanie

Po doustnym przedawkowaniu alendronianu sodu mogą pojawić się: hipokalcemia, hipofosfatemia oraz objawy podrażnienia lub uszkodzenia przewodu pokarmowego, m. in. bóle brzucha, wymioty, zapalenie przełyku, zgaga, zapalenie błony śluzowej żołądka lub owrzodzenie.

#### Postępowanie w przypadku przedawkowania:

W przypadku przedawkowania pacjentowi należy podać środki, które zwiążą alendronian sodu w przewodzie pokarmowym (mleko, leki zobojętniające sok żołądkowy). Ze względu na ryzyko uszkodzeń przełyku, nie należy wywoływać wymiotów, a pacjent powinien pozostawać w pozycji stojącej lub wyprostowanej siedzącej.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki mające wpływ na strukturę i mineralizację kości, bisfosfoniany, kod ATC: M05BA04.

Sól sodowa kwasu alendronowego jest bisfosfonianem, syntetycznym analogiem pirofosforanu. W organizmie jest intensywnie wychwytywana przez tkankę kostną, szczególnie w miejscach, w których ma miejsce resorpcja kości. Mechanizm jej działania polega na hamowaniu aktywności osteoklastów bez wyraźnego wpływu na czynność osteoblastów. W wyniku tego działania procesy kościotwórcze przeważają nad procesami kościogubnymi, co prowadzi do zwiększenia masy, gęstości i siły kości oraz zmniejszenia ryzyka złamań. W wyniku zahamowania resorpcji kości dochodzi również do zmniejszenia stężenia wapnia i fosforanów w surowicy krwi i wtórnie do zwiększenia uwalniania parathormonu.

Działanie terapeutyczne alendronianu występuje po około 3 tygodniach od rozpoczęcia leczenia i kończy się w kilka do kilkunastu tygodni od zaprzestania jego stosowania.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wełnianie i dystrybucja

U kobiet przyjmujących alendronian doustnie, po nocnej przerwie w posiłkach, na dwie godziny przed standardowym śniadaniem, w dawkach od 5 do 40 mg, dostępność biologiczna alendronianu wynosiła 0,7% w porównaniu do referencyjnej dawki dożylniej. Dostępność po podaniu doustnym u mężczyzn była podobna (0,6%). Dostępność biologiczna alendronianu podawanego na godzinę oraz pół godziny przed standardowym śniadaniem ulegała zmniejszeniu (odpowiednio, do 0,46% i 0,39%). W badaniach dotyczących leczenia osteoporozy alendronian był skuteczny, jeśli podawano go co najmniej 30 minut przed pierwszym w ciągu dnia posiłkiem lub napojem.

Dostępność biologiczna była bliska zeru, gdy alendronian podawano jednocześnie ze standardowym śniadaniem lub do dwóch godzin po nim. Podawanie alendronianu jednocześnie z kawą lub sokiem pomarańczowym powodowało zmniejszenie jego dostępności biologicznej o około 60%.

U osób zdrowych prednizon w postaci doustnej (20 mg trzy razy na dobę przez pięć dni) nie powodował znaczącej klinicznie zmiany w dostępności biologicznej alendronianu (średnie zwiększenie od 20% do 44%).

Badania na szczurach wykazały, że alendronian po podaniu dożylnym w dawce 1 mg/kg mc. początkowo przenika do tkanek miękkich, a następnie szybko do kości lub jest wydalany z moczem. Średnia objętość dystrybucji w stanie równowagi, z wyłączeniem kości, wynosi u ludzi co najmniej 28 litrów. Stężenie alendronianu w osoczu po podaniu doustnym dawek leczniczych jest zbyt małe, aby można je było wykazać (< 5 ng/ml). Wiązanie z białkami osocza wynosi u ludzi w około 78%.

### Metabolizm i eliminacja

Brak dowodów, które świadczyłyby, że alendronian jest metabolizowany w organizmie człowieka lub zwierząt.

Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki alendronianu znakowanego izotopem węgla  $^{14}\text{C}$ , w ciągu 72 godzin wydalana się w moczu około 50% dawki izotopu. W kale stwierdza się małą aktywność promieniotwórczą lub całkowity jej brak. Po podaniu pojedynczej dawki dożylniej wielkości 10 mg klirens nerkowy alendronianu wynosił 71 ml/min, a układowy 200 ml/min. W ciągu 6 godzin po podaniu dożylnym stężenie w osoczu zmniejszyło się o ponad 95%. Okres półtrwania szacuje się na ponad 10 lat, co odzwierciedla uwalnianie alendronianu sodu z kości. W badaniach przeprowadzonych na szczurach alendronian sodu nie był wydalany przez układy transportowe kwasów ani zasad w nerkach, dlatego przypuszcza się, że nie ma wpływu na wydalanie innych leków przez odpowiednie układy transportowe w organizmie człowieka.

### Charakterystyka w szczególnych grupach pacjentów

W badaniach nieklinicznych stwierdzono, że ta część alendronianu, która nie odkłada się w kościach, jest natychmiast wydalana w moczu. W badaniach przeprowadzonych u zwierząt nie stwierdzono, by wychwytywanie kostne alendronianu ulegało nasyceniu podczas ciągłego podawania skumulowanych dawek dożylnych do 35 mg/kg.

Chociaż nie ma na to dowodów klinicznych, istnieje ryzyko, że podobnie jak u zwierząt, również u ludzi w przypadku niewydolności nerek wydalanie alendronianu będzie zmniejszone. W związku z tym, można się spodziewać, że u pacjentów z niewydolnością nerek kumulacja alendronianu w kościach będzie zwiększona (patrz punkt 4.2).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach na zwierzętach toksyczne działanie alendronianu dotyczyło głównie nerek i przewodu pokarmowego. Toksyczne działanie na nerki, nie mające widocznego wpływu na ich czynność i ujawniające się w badaniu histopatologicznym jako małe, szeroko rozsiiane ogniska zapalenia nerek, obserwowano wyłącznie podczas stosowania dawek > 2 mg/kg mc./dobę doustnie (dawka ta jest dziesięciokrotnie większa od dawki zalecanej). Natomiast toksyczne działanie na przewód pokarmowy, które obserwowano wyłącznie u gryzoni, występowało po zastosowaniu dawek > 2,5 mg/kg mc./dobę – wydaje się, że było ono związane z bezpośrednim działaniem alendronianu na błonę śluzową. Brak dodatkowych informacji, które mogłyby mieć znaczenie dla stosowania alendronianu u człowieka.

Pojedyncze dawki doustne, które wywoływały istotną śmiertelność wynosiły: dla samic szczurzych 552 mg/kg mc. (3256 mg/m<sup>2</sup>), dla samic mysich 966 mg/kg mc. (2898 mg/m<sup>2</sup>) – co odpowiada pojedynczej dawce doustnej, odpowiednio 27600 mg i 48300 mg u ludzi o masie ciała wynoszącej 50 kg. U samców szczurzych i mysich dawki te były nieco większe i wynosiły odpowiednio 626 mg/kg i 1280 mg/kg. W badaniach przeprowadzonych na psach, którym podawano doustnie alendronian sodu w dawkach wynoszących do 200 mg/kg mc. (4000 mg/m<sup>2</sup>) - (co odpowiada dawce 10000 mg u ludzi o masie ciała wynoszącej 50 kg) nie stwierdzono umieralności spowodowanej podawaniem alendronianu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna  
Skrobia kukurydziana  
Żelatyna  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Kroskarmeloza sodowa  
Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PVC/Al zawierające po 30 tabletek, w tekturowym pudełku.

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

Bez szczególnych wymagań.

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

ICN Polfa Rzeszów S.A.  
ul. Przemysłowa 2  
35-959 Rzeszów

**8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 9190

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

21.01.2002  
23.10.2006  
09.11.2007  
12.12.2008

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