

# Osteoform<sup>®</sup>

## alendronato de sódio

### FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimido 70 mg: Caixa com 2, 4 e 8 comprimidos.

Comprimidos de 70mg: Caixa com 70 comprimidos (embalagens fracionáveis)

### USO ADULTO

#### USO ORAL

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

alendronato de sódio tri-hidratado\* .....91,37 mg

excipiente\*\* q.s.p. ....1 comprimido

\*equivalente a 70 mg de ácido alendrônico.

\*\* (lactose monoidratada, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício)

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação esperada do medicamento:** Osteoform<sup>®</sup> é utilizado para tratamento da osteoporose em mulheres após a menopausa, reduzindo o risco de fraturas.

Osteoform<sup>®</sup> é indicado para o tratamento da osteoporose de homens para prevenir fraturas.

**Cuidados de Conservação:** manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

**Prazo de Validade:** o número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

**Gravidez e lactação:** Osteoform<sup>®</sup> não deve ser administrado a mulheres grávidas por não ter sido estudado nesse grupo.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Cuidados de Administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

**Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

**Reações adversas:** informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**Contraindicações e Precauções:** informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O alendronato de sódio é um bifosfonato que atua como um potente inibidor específico da reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos. Os bifosfonatos são análogos sintéticos do pirofosfato, que se liga à hidroxiapatita encontradas no osso.

**Mecanismo de ação:** ao nível celular, o alendronato mostra localização preferencial nos locais de reabsorção óssea, especificamente sobre os osteoclastos. Os osteoclastos aderem normalmente a superfície óssea, porém não apresentam a borda enrugada indicativa de reabsorção ativa. O alendronato não interfere no recrutamento ou na fixação dos osteoclastos, mas inibe a atividade osteoclástica.

#### FARMACOCINÉTICA

**Absorção:** comparativamente a uma dose de referência administrada por via intravenosa, a biodisponibilidade do alendronato em mulheres foi de 0,64% com doses entre 5 e 70 mg, administradas por via oral após uma noite de jejum e duas horas antes de um desjejum-padrão.

A biodisponibilidade em homens (0,6%) foi semelhante. A biodisponibilidade diminuiu de modo equivalente (aproximadamente 40%) quando o alendronato foi administrado uma hora ou uma hora e meia antes de um desjejum-padrão. A biodisponibilidade foi desprezível quando o alendronato foi administrado até duas horas depois de um desjejum-padrão. A administração concomitante do alendronato com café ou suco de laranja reduz a biodisponibilidade em aproximadamente 60%.

**Distribuição:** Estudos em ratos demonstraram que o alendronato distribui-se transitoriamente nos tecidos moles após a administração intravenosa de 1 mg/kg, mas é rapidamente redistribuído nos

ossos ou excretado na urina. O volume médio de distribuição no estado de equilíbrio, exclusivo do osso, é de, no mínimo, 28 L em humanos. As concentrações plasmáticas do composto, após doses terapêuticas por via oral, são muito baixas para detecção analítica (menor que 5 ng/ml). A taxa de ligação às proteínas plasmáticas humanas é de aproximadamente 78%.

**Metabolismo:** Não há evidência de que o alendronato seja metabolizado por animais ou por seres humanos.

**Eliminação:** Após administração de uma única dose intravenosa de <sup>14</sup>C alendronato, aproximadamente 50% da radioatividade foi excretada na urina em 72 horas e pouca ou nenhuma radioatividade foi recuperada nas fezes. Após a administração de uma única dose intravenosa de 10mg, a depuração renal de alendronato foi de 71ml/min e a depuração sistêmica não excedeu 200ml/min. As concentrações plasmáticas caíram em mais de 95% 6 horas após administração IV. Estima-se que a meia-vida terminal em humanos exceda 10 anos, refletindo a liberação de alendronato do esqueleto.

### INDICAÇÕES

**Osteoform®** é indicado para tratamento da osteoporose em mulheres após a menopausa para prevenir fraturas, inclusive do quadril e da coluna (fraturas por compressão vertebral).

**Osteoform®** é indicado para o tratamento da osteoporose de homens para prevenir fraturas.

### CONTRAINDICAÇÕES

**Osteoform®** é contraindicado em casos de:

- Anormalidades do esôfago que retardam o esvaziamento esofágico, tais como estenose ou acalásia;
- Incapacidade de permanecer em pé ou na posição sentada durante, no mínimo 30 minutos;
- Hipersensibilidade a qualquer componente do produto;
- Hipocalcemia (vide PRECAUÇÕES)
- Insuficiência renal severa (clearance creatina < 35 mL/min);
- Deficiência de vitamina D (vide PRECAUÇÕES);
- Não deve ser administrado em mulheres grávidas, em crianças e a nutrízes (vide PRECAUÇÕES).

### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O **Osteoform®** assim como outros bifosfonatos, pode causar irritação local da mucosa do trato gastrointestinal superior. Experiências adversas no esôfago, tais como esofagite, úlceras e erosões esofagianas raramente seguidas de estenose esofagiana ou perfuração foram relatadas em pacientes tratados com o alendronato. Em alguns casos, essas ocorrências foram graves e requereram hospitalização. Portanto, os médicos devem estar atentos a quaisquer sinais ou sintomas que indiquem uma possível reação esofagiana, e os pacientes devem ser instruídos a descontinuar o uso de **Osteoform®** e a procurar ajuda médica se apresentarem disfagia, odinofagia, dor retroesternal, pirose ou agravamento de pirose pré-existente.

O risco de experiências adversas graves no esôfago parece ser maior em pacientes que se deitam após ingerir alendronato e/ou em pacientes que não tomam o comprimido com um copo cheio de água, e/ou em pacientes que continuam tomando alendronato após desenvolver sintomas sugestivos de irritação esofagiana. Desse modo, é muito importante que o paciente receba e compreenda bem todas as instruções relativas à administração de **Osteoform®** (vide POSOLOGIA). Embora não tenha sido observado risco aumentado em extensivos estudos clínicos, houve raros relatos (após a comercialização) de úlceras gástricas e duodenais, algumas graves e com complicações. Entretanto, uma relação causal não foi estabelecida.

Em razão dos possíveis efeitos irritativos do alendronato na mucosa gastrointestinal superior e seu potencial de agravar uma patologia subjacente, deve-se ter cautela quando **Osteoform®** for administrado a pacientes com distúrbios ativos do trato gastrointestinal superior, tais como disfagia, doenças esofagianas, gastrite, duodenite ou úlceras.

Para facilitar a chegada ao estômago e, desse modo, reduzir o potencial de irritação esofagiana, os pacientes devem ser instruídos a ingerir **Osteoform®** com um copo cheio de água e a não se deitar por 30 minutos no mínimo, após a ingestão, e até que façam a primeira refeição do dia.

Os pacientes não devem mastigar ou chupar o comprimido por causa do potencial de ulceração orofaríngea. Os pacientes devem ser especialmente instruídos a não tomar **Osteoform®** à noite, ao deitar, ou antes de se levantar. Os pacientes devem ser informados de que, se não seguirem essas instruções, podem apresentar aumento dos riscos de problemas esofagianos. Os pacientes devem ser instruídos a interromper o uso de **Osteoform®** e a procurar um médico se desenvolverem sintomas de doenças esofagianas (ou esofagiana) (tais como dificuldade ou dor ao engolir, dor retroesternal, pirose ou agravamento de pirose pré-existente).

Caso o paciente se esqueça de tomar a dose semanal de **Osteoform®** deverá ser instruído a tomá-la na manhã do dia seguinte em que se lembrou. Os pacientes não devem tomar dois comprimidos no mesmo dia, mas devem voltar a tomar um comprimido por semana, no mesmo dia que havia sido escolhido inicialmente.

**Osteoform®** não é recomendado para pacientes com depuração da creatinina plasmática <35 mL/min (vide POSOLOGIA).

Devem ser consideradas outras causas para a osteoporose, além da deficiência de estrógeno e do envelhecimento.

A hipocalcemia deve ser corrigida antes do início da terapia com **Osteoform®** (vide CONTRAINDICAÇÕES). Outros distúrbios do metabolismo mineral (tal como deficiência de vitamina D) também devem ser tratados.

**Gravidez:** O alendronato não deve ser administrado a mulheres grávidas por não ter sido estudado nesse grupo.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Nutrízes:** O alendronato não deve ser administrado a nutrízes por não ter sido estudado nesse grupo.

**Uso Pediátrico:** O alendronato não deve ser administrado a crianças por não ter sido estudado em grupos pediátricos.

**Uso em idosos:** Em estudos clínicos, não houve diferença nos perfis de eficácia e de segurança de alendronato relacionado à idade.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Se forem administrados concomitantemente, é provável que os suplementos de cálcio, antiácidos e outros medicamentos administrados por via oral interfiram na absorção do alendronato, assim, os pacientes devem esperar pelo menos meia hora após ter ingerido **Osteoform®** para tomar qualquer outra medicação por via oral.

Não está prevista nenhuma outra interação medicamentosa com significado clínico.

O uso concomitante de TRH (estrógeno ± progesterona) e alendronato foi avaliado em dois estudos clínicos, de um ou dois anos de duração, que envolveram mulheres pós-menopáusicas com osteoporose. O uso combinado de TRH e alendronato resultou em aumentos maiores da massa óssea e reduções maiores da reabsorção óssea, do que o observado com cada tratamento isoladamente. Nesses estudos, o perfil de tolerabilidade e segurança da associação foi compatível com aquele dos componentes administrados individualmente (vide REAÇÕES ADVERSAS).

Não foram realizados estudos específicos de interação. O alendronato foi utilizado com uma ampla variedade de medicamentos prescritos comumente, em estudos de tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas e em estudos sobre osteoporose em homens, sem evidência de interações clínicas adversas.

#### **REAÇÕES ADVERSAS**

*Estudos clínicos:* em estudos clínicos, o alendronato foi geralmente bem tolerado. Em estudos com mais de cinco anos de duração, as reações adversas foram geralmente leves e não requereram a suspensão do tratamento.

#### **TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE**

##### **Mulheres pós-menopáusicas**

Em dois estudos com duração de três anos, controlados com placebo, duplo-cegos, multicêntricos (EUA e multinacional), com protocolos virtualmente idênticos, os perfis globais de segurança do alendronato 10 mg/dia e de placebo foram similares. As seguintes experiências adversas do trato gastrointestinal superior foram relatadas pelos pesquisadores como possível, provável ou definitivamente relacionadas à medicação em  $\geq 1\%$  dos pacientes tratados com alendronato 10 mg/dia, e com incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo: dor abdominal (alendronato 6,6 vs. placebo, 4,8), dispepsia (3,6%, 3,5%), úlcera esofágica (1,5%, 0,0%), disfagia (1,0%, 0,0%) e distensão abdominal (1,0%, 0,8%).

Raramente ocorreram erupções cutâneas e eritema.

Além disso, as seguintes experiências adversas foram relatadas pelos pesquisadores como possível, provável ou definitivamente relacionadas à medicação em  $\geq 1\%$  dos pacientes tratados com alendronato 10 mg/dia e a uma incidência maior do que a observada em pacientes que receberam placebo: dores musculoesqueléticas (ossos, músculos ou articulações) (4,1 com alendronato; vs 2,5 com placebo); constipação (3,1%; 1,8%), diarreia (3,1%; 1,8%), flatulência (2,6%; 0,5%), e cefaleia (2,6%; 1,5%).

Na extensão desses estudos, com dois anos de duração (4º e 5º anos) os perfis globais de segurança de alendronato 10 mg/dia foram similares aos observados durante o período de três anos controlado com placebo. Além disso, a proporção de pacientes que descontinuou alendronato 10 mg/dia por causa de experiência clínica adversa foi similar àquela dos três primeiros anos do estudo.

Em um estudo com duração de um ano, duplo-cego, multicêntrico, os perfis globais de segurança e tolerabilidade de alendronato 70 mg (n=519) e alendronato 10 mg diariamente (n= 370) foram similares. As seguintes experiências adversas foram relatadas pelos pesquisadores como possível, provável ou definitivamente relacionadas à medicação em  $\geq 1\%$  dos pacientes tratados em cada grupo de tratamento: dor abdominal (alendronato 70 mg, 3,7%; alendronato 10 mg/dia, 3,0%), dores musculoesqueléticas (ossos, músculos ou articulações) (2,9%; 3,2%), dispepsia (2,7%; 2,2%), regurgitação ácida (1,9%; 2,4%), náuseas (1,9%; 2,4%), distensão abdominal (1,0%; 1,4%), constipação (0,8%; 1,6%), flatulência (0,4%; 1,6%), câibras musculares (0,2%; 1,1%), gastrite (0,2%; 1,1%) e úlcera gástrica (0,0%; 1,1%).

**Homens:** em um estudo com duração de dois anos, controlado com placebo, duplo-cego e multicêntrico, o perfil de segurança de alendronato 10 mg/dia em 146 homens, foi geralmente similar ao observado em mulheres pós-menopáusicas.

**Outros estudos em homens e mulheres:** em um estudo endoscópico, com 10 semanas de duração, que envolveu homens e mulheres (n= 277; média de idade: 55 anos) não foi observada diferença entre alendronato 70 mg uma vez por semana e o placebo quanto às lesões do trato gastrointestinal.

Em outro estudo, com um ano de duração, que envolveu homens e mulheres (n= 335, média de idade de 50 anos) os perfis globais de segurança e tolerabilidade de alendronato 70 mg uma vez por semana foram similares aos do placebo e não foi observada diferença entre homens e mulheres.

#### **USO CONCOMITANTE COM TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL**

Em dois estudos (de um ano e dois anos de duração) que envolveram mulheres pós-menopáusicas com osteoporose (total: n= 853), o perfil de segurança e tolerabilidade do tratamento combinado com alendronato 10 mg uma vez ao dia e estrógeno ± progesterona (n= 354) foi compatível com aquele dos componentes administrados individualmente.

#### **EXPERIÊNCIA APÓS A COMERCIALIZAÇÃO:**

As seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização de alendronato:

**Corpo como um todo:** reações de hipersensibilidade, incluindo urticária e, raramente, angioedema.

**Gastrintestinal:** náuseas, vômitos, esofagite, erosões e úlceras esofágicas, raramente estenose esofagiana ou perfuração, e ulcerações orofaríngeas; raramente, úlceras gástricas e duodenais, algumas graves e com complicações, embora a relação de causalidade não tenha sido estabelecida (vide PRECAUÇÕES e POSOLOGIA).

**Pele:** erupções cutâneas (ocasionalmente com fotossensibilidade).

**Sentidos especiais:** raramente uveíte.

**Achados laboratoriais:** em um estudo duplo-cego, multicêntrico, controlado, reduções assintomáticas, leves e transitórias do cálcio e fosfato sérico foram observadas em aproximadamente 18% e 10%, respectivamente, dos pacientes que estavam recebendo alendronato versus aproximadamente 12% e 3% daqueles que estavam recebendo placebo. Entretanto, a incidência das reduções do cálcio sérico a < 8,0 mg/dl (2,0 mm) e do fosfato sérico a  $\leq$  2,0 mg P/dl (0,65 mm) foram similares em ambos os grupos de tratamento.

#### POSOLOGIA

**Osteoform®** deve ser ingerido pelo menos meia hora antes do primeiro alimento, bebida ou medicação do dia, somente com água filtrada. Outras bebidas (inclusive água mineral), alimentos e alguns medicamentos parecem reduzir a absorção do alendronato (vide INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Para facilitar a chegada ao estômago e reduzir o potencial de irritação esofagiana **Osteoform®** deve ser tomado pela manhã, ao despertar, com um copo cheio de água, e o paciente não deve se deitar por 30 minutos, no mínimo após ingestão, e até após a primeira refeição do dia. **Osteoform®** não deve ser ingerido à noite, ao deitar, ou antes de se levantar. Não seguir essas instruções pode aumentar o risco de ocorrência de experiências adversas esofagianas (vide PRECAUÇÕES).

Caso a ingestão diária seja inadequada, os pacientes devem receber doses suplementares de cálcio e vitamina D (vide PRECAUÇÕES).

Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal leve a moderada (depuração de creatinina plasmática de 35 a 60ml/min).

**Osteoform®** não é recomendado para pacientes com insuficiência renal mais grave (depuração de creatinina plasmática < 35 ml/min) por causa da falta de experiência com o medicamento em tal condição.

#### Tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa e em homens:

A posologia recomendada é de:

- 1 comprimido de 70 mg, uma vez por semana ou de;
- 1 comprimido de 10 mg, diariamente.

#### SUPERDOSAGEM

Não há informações específicas relativas ao tratamento no caso de superdosagem com alendronato. Pode ocorrer hipocalcemia, hipofosfatemia e eventos adversos do trato gastrintestinal superior, tais como mal-estar gástrico, pirose, esofagite, gastrite ou úlcera. Deve ser administrado leite ou antiácido, que se ligam ao alendronato. Por causa do risco de irritação esofágica, não se deve induzir o vômito e o paciente deve ser mantido em posição ereta.

#### PACIENTES IDOSOS

Em estudos clínicos, não houve diferença nos perfis de eficácia e segurança de alendronato relacionado à idade.

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro no M.S. nº 1.3569.0624

Farm. Resp: Dr. Adriano Pinheiro Coelho  
CRF-SP nº 22.883

Fabricado por: EMS S/A.  
Hortolândia/SP

"Nº de Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"



Registrado por: EMS Sigma Pharma Ltda.  
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08  
Bairro Chácara Assay  
CEP 13186-901 - Hortolândia/SP  
CNPJ : 00.923.140/0001-31  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

BU 729 LAETUS 352