

Regenesis® 70

Alendronato

Sódico Trihidrato

Comprimidos

Venta bajo receta
INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Regenesis® 70 mg

Cada comprimido de Regenesis®, 70 mg contiene: Alendronato Sódico Trihidratado 91,35 mg (equivalente a 70 mg de Ácido Alendronico).

Excipientes: croscarmelosa sódica; polivinilpirrolidona; celulosa microcristalina; estearato de lactosa; lactosa monohidrato.

Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.

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 hidroxiapatita hallada en el hueso.

DESCRIPCIÓN

El Alendronato Sódico es descrito químicamente como la sal monosódica trihidratada del ácido (4-amino-1-hidroxibutilideno) bisfosfónico.

El Alendronato Sódico es un polvo blanco, cristalino, no higroscópico. Es soluble en agua, muy poco 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 postmenopáusicas incluyen menopausia precoz; contextura 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 dos veces el límite superior de lo normal o aquellos que son sintomáticos, o aquellos en riesgo de sufrir futuras complicaciones de su enfermedad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

El Alendronato es un bisfosfonato que se une a la hidroxiapatita 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 tienen 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-telopeptidos entrecruzados del colágeno tipo I). Estos cambios bioquímicos tendieron 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-telopeptidos 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 referencia 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-telopeptidos 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-telopeptidos 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 osteoclastica excesiva ocurre una nueva formación ósea osteoblástica, 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 produjo 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 carbono 14 (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/minuto (64, 78; intervalo de confianza (IC) del 90%) y el clearance sistémico no excedió los 200 ml/minuto. Las concentraciones 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 liberada diariamente del esqueleto es del 25% aproximadamente de la absorbida del tracto gastrointestinal.

POSOLÓGIA 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.

