



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-59887446-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-59887446-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS ORGANON ARGENTINA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FOSAMAX / ALENDRONATO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALENDRONATO SODICO 5 mg – 10 mg – 70 mg; aprobado por Certificado N° 44.252.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS ORGANON ARGENTINA S.R.L., titular de la Especialidad Medicinal denominada FOSAMAX / ALENDRONATO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALENDRONATO SODICO 5 mg – 10 mg – 70 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-01540055-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-01540037-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.252, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-59887446-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.01.15 09:39:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.15 09:39:05 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

FOSAMAX®

Alendronato

5 mg - 10 mg - 70 mg

Comprimidos – Vía oral

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada comprimido de 70 mg contiene: **Alendronato (como alendronato sódico) 70,00 mg**. Excipientes: Celulosa microcristalina 140,00 mg; Lactosa anhidra 113,40 mg; Croscarmelosa sódica 3,50 mg; Estearato de magnesio 1,75 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Los bifosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato que se unen a la hidroxiapatita que se encuentra en el hueso. FOSAMAX es un bifosfonato que actúa como un inhibidor específico de la resorción ósea mediada por los osteoclastos. Código ATC: M05BA - Drogas que afectan la estructura ósea y la mineralización – Bifosfonatos.

MECANISMO DE ACCIÓN

Estudios en animales han indicado el siguiente mecanismo de acción. A nivel celular, alendronato muestra una localización preferencial en sitios de resorción ósea, específicamente debajo de los osteoclastos. Los osteoclastos normalmente se adhieren a la superficie del hueso pero carecen del borde ondulado que es indicativo de resorción activa. Alendronato no interfiere con el reclutamiento ni la adsorción de los osteoclastos pero sí inhibe la actividad osteoclástica. Estudios en ratones sobre la localización de [³H]alendronato en hueso mostraron aproximadamente 10 veces mayor captación sobre la superficie de osteoclastos que sobre la de osteoblastos. Los huesos examinados 6 y 49 días después de una administración de [³H]alendronato en ratas y ratones, respectivamente, mostraron que se formó hueso normal sobre el alendronato incorporado dentro de la matriz, donde ya no es más farmacológicamente activo. Así, el alendronato debe ser continuamente administrado para suprimir los osteoclastos sobre nuevas superficies de resorción formadas. Histomorfometrías en mandriles y ratas mostraron que el tratamiento con alendronato reduce el recambio óseo (es decir, el número de sitios sobre los cuales el hueso se remodela). Además, la formación ósea es mayor a la resorción en estos sitios de remodelación, conduciendo a una progresiva ganancia de la masa ósea.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

En relación con una dosis de referencia intravenosa, la biodisponibilidad oral promedio del alendronato en mujeres fue 0,64% para dosis de entre 5 a 70 mg administradas luego de un ayuno nocturno y dos horas antes de un desayuno estandarizado.

La biodisponibilidad oral de un comprimido de 10 mg en hombres (0,59%) fue similar a la de las mujeres, cuando se administró el comprimido después de un ayuno nocturno y 2 horas antes del desayuno.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Se realizó un estudio en 49 mujeres postmenopáusicas, examinando el efecto del tiempo de una comida sobre la biodisponibilidad del alendronato. La biodisponibilidad disminuyó (aproximadamente un 40%) cuando se administraron 10 mg de alendronato una o media hora antes de un desayuno estandarizado, comparado a la administración 2 horas antes de comer. En estudios de tratamiento y prevención de osteoporosis, alendronato fue efectivo cuando se lo administró al menos 30 minutos antes del desayuno.

La biodisponibilidad resultó insignificante ante la administración de alendronato con o hasta dos horas después de un desayuno estandarizado. La administración concomitante de alendronato con café o jugo de naranja redujo la biodisponibilidad en aproximadamente un 60%.

Distribución

Estudios preclínicos (en ratas macho) muestran que el alendronato se distribuye transitoriamente a los tejidos blandos luego de una administración intravenosa de 1mg/kg pero es rápidamente redistribuido al hueso o excretado en orina. El volumen medio de distribución en el estado estacionario, exclusivamente en hueso, es de al menos 28 L en humanos. Las concentraciones de la droga en plasma luego de una dosis terapéutica oral son demasiado bajas para ser detectadas analíticamente (menos de 5 ng/ml). La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 78%.

Metabolismo

No hay evidencia de que el alendronato sea metabolizado en animales o humanos.

Eliminación

Luego de una dosis intravenosa única de [¹⁴C]alendronato, aproximadamente el 50% de la radioactividad fue excretada en orina dentro de las 72 horas y poca o ninguna radioactividad se recuperó en heces. Luego de una dosis única intravenosa de 10 mg, el clearance renal de alendronato fue de 71 ml/min (64, 78; Intervalo de confianza [IC] 90%), y el clearance sistémico no excedió los 200 ml/min. Las concentraciones plasmáticas disminuyeron más del 95% dentro de las 6 hs luego de la administración intravenosa. Se estima que la vida media terminal en humanos excede los 10 años, lo que probablemente refleja la liberación de alendronato del esqueleto. Basado en lo anterior, se estima que luego de 10 años de tratamiento oral con FOSAMAX (10 mg diarios), la cantidad de alendronato liberada diariamente desde el esqueleto es aproximadamente 25% de la absorbida por el tracto gastrointestinal.

Poblaciones especiales

Género: La biodisponibilidad y la fracción de una dosis intravenosa excretada en la orina fueron similares en hombres y mujeres.

Edad avanzada: La biodisponibilidad y disposición (excreción urinaria) fueron similares en pacientes jóvenes y de edad avanzada. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Raza: No se han estudiado las diferencias farmacocinéticas debidas a la raza.

Insuficiencia Renal: Los estudios preclínicos muestran que, en ratas con fallo renal, hay cantidades crecientes de fármaco presentes en el plasma, los riñones, el bazo y la tibia. En controles sanos, el medicamento que no se deposita en el hueso se excreta rápidamente en orina. No se encontró evidencia de saturación de la captación ósea después de 3 semanas de dosificación con dosis intravenosas acumulativas de 35 mg/kg en ratas macho jóvenes. Aunque no se ha realizado ningún estudio farmacocinético

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

formal sobre insuficiencia renal en pacientes, es probable que, como en animales, la eliminación del alendronato por vía renal esté reducida en pacientes con la función renal deteriorada. Por lo tanto, se espera que estos pacientes tengan mayor acumulación de alendronato en hueso.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con clearance de creatinina de 35 a 60 ml/min. FOSAMAX no se recomienda para pacientes con clearance de creatinina inferior a 35 ml/min debido a la falta de experiencia con alendronato en insuficiencia renal.

Insuficiencia Hepática: Como existe evidencia de que el alendronato no es metabolizado ni excretado en la bilis, no se han llevado a cabo estudios en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario el ajuste de dosis.

Interacciones medicamentosas:

Se demostró que la ranitidina intravenosa duplica la biodisponibilidad del alendronato oral. Se desconoce la importancia clínica de este aumento de la biodisponibilidad y si se producirán aumentos similares en pacientes que reciben antagonistas H₂ orales.

En sujetos sanos, la prednisona oral (20 mg tres veces al día durante cinco días) no produjo un cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral de alendronato (un aumento medio que va del 20 al 44%).

Es probable que los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes interfieran con la absorción de alendronato.

FARMACODINAMIA

El alendronato es un bifosfonato que se une a la hidroxipatita del hueso e inhibe específicamente la actividad de los osteoclastos, células encargadas de llevar a cabo la resorción ósea. El alendronato reduce la resorción ósea sin efecto directo en la formación ósea, aunque este proceso es reducido en última instancia ya que la resorción y formación ósea están acopladas durante el recambio óseo.

Osteoporosis en mujeres post menopáusicas

La osteoporosis se caracteriza por una baja masa ósea que conduce a un incrementado riesgo de fracturas. El diagnóstico puede ser confirmado por el hallazgo de masa ósea baja, evidencia de fractura en rayos X, antecedentes de fractura osteoporótica o pérdida de altura o cifosis, indicativos de fractura vertebral (espinal). La osteoporosis ocurre tanto en hombres como en mujeres, siendo más común en éstas últimas luego de la menopausia, cuando el recambio óseo aumenta y la tasa de resorción ósea excede a la de formación. Estos cambios resultan en una progresiva pérdida ósea y conducen a osteoporosis en una proporción significativa de mujeres mayores de 50 años. Las fracturas, usualmente en la cadera, muñeca y columna vertebral, son las consecuencias más comunes. A partir de los 50 a los 90 años, el riesgo de fractura de cadera en las mujeres blancas aumenta 50 veces y el riesgo de fracturas vertebrales 15 a 30 veces. Se estima que aproximadamente el 40% de las mujeres de 50 años sufrirá una o más fracturas relacionadas a la osteoporosis en la columna vertebral, cadera o muñeca durante su vida restante. Las fracturas de cadera, en particular, se asocian a una elevada morbilidad, discapacidad y mortalidad.

Dosis orales diarias de alendronato (5, 20 y 40 mg durante seis semanas) en mujeres posmenopáusicas produjeron cambios bioquímicos indicativos de una inhibición dosis-dependiente de resorción ósea, incluyendo disminución del calcio en orina y marcadores urinarios de la degradación del colágeno óseo (tales como desoxipiridinolina y N-telopéptidos reticulados del colágeno tipo I). Estos cambios bioquímicos tendieron a volver a los valores de referencia luego de tres semanas siguientes a la interrupción de la terapia con alendronato y no fueron diferentes al placebo después de 7 meses.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

El tratamiento a largo plazo de la osteoporosis con FOSAMAX 10 mg/día (por hasta cinco años) redujo la excreción urinaria de marcadores de resorción ósea, desoxipiridinolina y N-telopéptidos reticulados del colágeno tipo I, en aproximadamente un 50% y 70%, respectivamente, para alcanzar niveles similares a los observados en mujeres premenopáusicas sanas. Disminuciones similares se observaron en pacientes en los estudios de prevención de la osteoporosis que recibieron FOSAMAX 5 mg/día. La disminución en la tasa de resorción ósea indicada por estos marcadores fue evidente durante el primer mes y de tres a seis meses alcanzó una meseta que se mantuvo durante toda la duración del tratamiento con FOSAMAX. En estudios de tratamiento de osteoporosis, FOSAMAX 10 mg/día redujo los marcadores de formación ósea, osteocalcina y la fosfatasa alcalina específica de hueso en aproximadamente un 50%, y la fosfatasa alcalina sérica total en aproximadamente un 25 a un 30%, para alcanzar una meseta después de 6 a 12 meses. En estudios de prevención de osteoporosis, FOSAMAX 5 mg/día disminuyó la osteocalcina y la fosfatasa alcalina sérica total en aproximadamente un 40% y 15%, respectivamente. Reducciones similares en la tasa de recambio óseo se observaron en las mujeres postmenopáusicas durante estudios de un año de duración con FOSAMAX 70 mg administrado una vez por semana para el tratamiento de la osteoporosis y FOSAMAX 35 mg una vez por semana para la prevención de la osteoporosis. Estos datos indican que la tasa de recambio óseo alcanzó un nuevo estado estacionario, a pesar del progresivo aumento en la cantidad total de alendronato depositado en el hueso.

Como resultado de la inhibición de la resorción ósea, se observó una reducción asintomática de las concentraciones de calcio y fósforo séricos tras el tratamiento con FOSAMAX. En estudios a largo plazo, la reducción de los niveles basales de calcio (aproximadamente 2%) y fósforo (aproximadamente de 4 a 6%) séricos fueron evidentes durante el primer mes después del inicio de FOSAMAX 10 mg. No se observaron otros descensos del calcio sérico durante el período de cinco años de tratamiento, sin embargo, el fósforo sérico regresó a los niveles anteriores al estudio durante los años 3 a 5. Se observaron reducciones similares con FOSAMAX 5 mg/día. En estudios de un año de duración con FOSAMAX 35 y 70 mg una vez por semana, se observaron reducciones similares a los 6 y 12 meses. La reducción del fósforo sérico puede reflejar no sólo el balance mineral óseo positivo debido a FOSAMAX, sino también una disminución en la reabsorción renal de fósforo.

Osteoporosis en hombres

El tratamiento para hombres con osteoporosis con FOSAMAX 10 mg/día por dos años redujo la excreción urinaria de N-telopéptidos reticulados de colágeno tipo I en aproximadamente 60% y fosfatasa alcalina específica del hueso en aproximadamente 40%. Reducciones similares se observaron en un estudio de un año de duración en hombres con osteoporosis que recibían FOSAMAX 70 mg una vez por semana.

Osteoporosis inducida por Glucocorticoides

El uso continuado de glucocorticoides se asocia con el desarrollo de osteoporosis y fracturas resultantes (especialmente de columna vertebral, cadera y costilla). Ocurre tanto en hombres y mujeres de todas las edades. La osteoporosis se produce como consecuencia de la inhibición de la formación ósea y la incrementada resorción ósea resultando en una pérdida ósea neta. Alendronato disminuye la resorción ósea sin inhibir directamente la formación ósea.

En estudios clínicos de hasta dos años de duración, FOSAMAX 5 y 10 mg/día redujeron los N-telopéptidos reticulados de colágeno tipo I (un marcador de resorción ósea) en aproximadamente el 60% y redujo la fosfatasa alcalina específica de hueso y la fosfatasa alcalina sérica total (marcadores de formación ósea) en aproximadamente 15 a 30% y 8 a 18%, respectivamente. Como

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

resultado de la inhibición de la resorción ósea, FOSAMAX 5 y 10 mg/día indujo disminuciones asintomáticas en el calcio sérico (aproximadamente 1 a 2 %) y en el fosfato sérico (1 a 8%).

Enfermedad ósea de Paget

La enfermedad ósea de Paget es un trastorno crónico, focalizado en el esqueleto, caracterizado por un remodelado óseo extremadamente incrementado y desordenado. La resorción ósea osteoclástica excesiva es seguida por la formación osteoblástica de hueso nuevo, lo que lleva a la sustitución de la arquitectura ósea normal por una estructura ósea desorganizada, ampliada, y debilitada.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad ósea de Paget varían desde asintomática a morbilidad grave debido al dolor óseo, deformidades óseas, fracturas patológicas, y complicaciones neurológicas, entre otras. Los niveles séricos de fosfatasa alcalina, el índice bioquímico de actividad de enfermedad de uso más frecuente, proporciona una medida objetiva de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento.

FOSAMAX reduce la tasa de resorción ósea directamente, lo que conduce a una indirecta disminución de la formación ósea. En los ensayos clínicos, FOSAMAX 40 mg una vez al día durante seis meses produjo disminuciones muy significativas de la fosfatasa alcalina sérica, así como en marcadores urinarios de la degradación del colágeno óseo. Como resultado de la inhibición de la resorción ósea, FOSAMAX generalmente induce disminuciones leves, transitorias y asintomáticas en los niveles séricos de calcio y fosfato.

INDICACIONES

1. Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

FOSAMAX está indicado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. En ellas, FOSAMAX incrementa la masa ósea y reduce la incidencia de fracturas, incluyendo las de cadera y columna (fracturas vertebrales por compresión).

2. Prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

FOSAMAX está indicado para la prevención de la osteoporosis postmenopáusica.

3. Tratamiento para incrementar la masa ósea en hombres con osteoporosis

FOSAMAX está indicado para el tratamiento para incrementar la masa ósea en hombres con osteoporosis.

4. Tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides

FOSAMAX está indicado para el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en hombres y mujeres que reciben glucocorticoides en una dosis diaria equivalente a 7,5 mg o mayor de prednisona y que tienen baja densidad mineral ósea.

5. Tratamiento de la enfermedad ósea de Paget

FOSAMAX está indicado para el tratamiento de la enfermedad ósea de Paget en hombres y mujeres. El tratamiento está indicado en pacientes con la enfermedad ósea de Paget que tienen fosfatasa alcalina al menos dos veces el límite superior de lo normal, aquellos que son sintomáticos o aquellos que tienen riesgo de futuras complicaciones de su enfermedad.

6. Limitaciones importantes de uso

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

La óptima duración de uso no ha sido determinada. La seguridad y efectividad de FOSAMAX para el tratamiento de la osteoporosis se basan en datos clínicos de cuatro años de duración. Todos los pacientes en tratamiento con bisfosfonatos deben someterse a una reevaluación periódica de la necesidad de continuar el tratamiento. Se debe considerar la interrupción del fármaco en pacientes con bajo riesgo de fractura después de 3 a 5 años de uso. Los pacientes que interrumpen el tratamiento deben someterse a una reevaluación periódica del riesgo de fractura.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

La dosis recomendada es:

- un comprimido de 70 mg una vez a la semana
o
- un comprimido de 10 mg una vez al día

Prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

La dosis recomendada es:

- un comprimido de 35 mg una vez a la semana
o
- un comprimido de 5 mg una vez al día

Tratamiento para incrementar la masa ósea en hombres con osteoporosis

La dosis recomendada es:

- un comprimido de 70 mg una vez a la semana
o
- un comprimido de 10 mg una vez al día

Tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides

La dosis recomendada es un comprimido de 5 mg una vez al día, excepto para las mujeres postmenopáusicas que no reciben estrógeno, para quienes la dosis recomendada es un comprimido de 10 mg una vez al día.

Tratamiento de la enfermedad ósea de Paget

El régimen de tratamiento recomendado es 40 mg una vez al día por 6 meses.

Retratamiento de la enfermedad de Paget

El retratamiento con FOSAMAX puede ser considerado, luego de un periodo de 6 meses de evaluación post-tratamiento en pacientes que han recaído, basado en un incremento de la fosfatasa alcalina sérica, que debe ser medida periódicamente. El retratamiento también puede ser considerado en aquellos que no lograron normalizar su fosfatasa alcalina sérica.

Instrucciones de administración importantes

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Indique a los pacientes que hagan lo siguiente:

- Tome FOSAMAX *al menos* media hora antes de la primera comida, bebida o medicamento del día, solo con agua corriente. Es probable que otras bebidas (incluida el agua mineral), los alimentos y algunos medicamentos reduzcan la absorción de FOSAMAX [consulte INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS]. Esperar menos de 30 minutos o tomar FOSAMAX con alimentos, bebidas (que no sean agua corriente) u otros medicamentos disminuirá el efecto de FOSAMAX al disminuir su absorción en el cuerpo.
- Tomar FOSAMAX al levantarse por la mañana. Para facilitar la llegada al estómago y reducir así la posibilidad de irritación esofágica, se debe tragar un comprimido de FOSAMAX con un vaso lleno de agua. Los pacientes no deben acostarse durante al menos 30 minutos y hasta después de su primera comida del día. FOSAMAX no debe tomarse a la hora de acostarse o antes de levantarse por la mañana. El incumplimiento de estas instrucciones puede aumentar el riesgo de experiencias esofágicas adversas [consulte ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES].

Recomendaciones para la suplementación con calcio y vitamina D

Indique a los pacientes que tomen suplementos de calcio si la ingesta dietética es inadecuada [consulte ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES]. Los pacientes con mayor riesgo de insuficiencia de vitamina D (p. ej., mayores de 70 años, confinados en hogares de ancianos o con enfermedades crónicas) pueden necesitar suplementos de vitamina D. Los pacientes con síndromes de malabsorción gastrointestinal pueden requerir dosis más altas de suplementos de vitamina D y se debe considerar la medición de 25-hidroxivitamina D.

Los pacientes tratados con glucocorticoides deben recibir cantidades adecuadas de calcio y vitamina D.

Instrucciones de administración para dosis olvidadas

Si se olvida una dosis semanal de FOSAMAX, indique a los pacientes que tomen una dosis en la mañana después de que se acuerden. No deben tomar dos dosis el mismo día, sino que deben volver a tomar una dosis una vez a la semana, según lo programado originalmente en el día elegido.

CONTRAINDICACIONES

FOSAMAX está contraindicado en pacientes con las siguientes condiciones:

- Anormalidades esofágicas que puedan demorar el vaciamiento del esófago, tales como estenosis o acalasia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
- Incapacidad para pararse o sentarse erguido durante por lo menos 30 minutos (Ver POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN; ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
- Hipocalcemia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo urticaria y angioedema (ver REACCIONES ADVERSAS).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones adversas gastrointestinales superiores

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

FOSAMAX, al igual que otros bifosfonatos orales, puede causar irritación local de la mucosa gastrointestinal superior. Debido a estos posibles efectos irritantes y al potencial de empeoramiento de la enfermedad subyacente, se debe tener precaución cuando se administre FOSAMAX a pacientes con problemas gastrointestinales superiores activos (como esófago de Barrett, disfagia, otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras).

Reacciones adversas esofágicas como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas, ocasionalmente con sangrado y raramente seguidas de estenosis esofágica o perforación, han sido reportadas en pacientes que recibieron tratamiento con bifosfonatos orales, incluyendo FOSAMAX. En algunos casos, estas reacciones han sido severas y han requerido hospitalización. Los médicos deben estar alertas a cualquier signo o síntoma asociado a una posible reacción esofágica y los pacientes deben ser instruidos a discontinuar el tratamiento con FOSAMAX y a requerir atención médica ante la aparición de disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o aparición o agravamiento de cuadros de pirosis.

El riesgo de reacciones adversas esofágicas severas parece ser mayor en pacientes que se acuestan luego de tomar bifosfonatos orales incluyendo FOSAMAX y/o quienes no ingieren el producto con el recomendado vaso lleno de agua, y/o quienes continúan tomando FOSAMAX después de desarrollar síntomas sugestivos de irritación esofágica. Por lo tanto, es muy importante que se provea al paciente de las instrucciones sobre la forma de administración, y que las mismas se comprendan en forma adecuada (ver POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN). En pacientes que no pueden cumplir con las instrucciones de dosificación debido a una discapacidad mental, la terapia con FOSAMAX debe usarse bajo la supervisión adecuada.

Ha habido informes posteriores a la comercialización de úlceras gástricas y duodenales con el uso de bisfosfonatos orales, algunos graves y con complicaciones, aunque no se observó un aumento del riesgo en ensayos clínicos controlados [ver REACCIONES ADVERSAS].

Metabolismo mineral

La hipocalcemia debe corregirse antes de iniciar la terapia con FOSAMAX [ver CONTRAINDICACIONES]. Otros trastornos que afectan el metabolismo mineral (como la deficiencia de vitamina D) también deben tratarse de manera efectiva. En pacientes con estas condiciones, se debe monitorear el calcio sérico y los síntomas de hipocalcemia durante la terapia con FOSAMAX.

Presumiblemente, debido a los efectos de FOSAMAX en el aumento del mineral óseo, pueden ocurrir pequeñas disminuciones asintomáticas en el calcio y el fosfato séricos, especialmente en pacientes con enfermedad ósea de Paget, en quienes la tasa de recambio óseo previa al tratamiento puede estar muy elevada, y en pacientes que reciben glucocorticoides, en quienes la absorción de calcio puede estar disminuida.

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

Dolor musculoesquelético

En la experiencia posterior a la comercialización, se ha informado dolor óseo, articular y/o muscular grave y ocasionalmente incapacitante en pacientes que recibían bisfosfonatos que están aprobados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis [ver REACCIONES ADVERSAS]. Esta categoría de medicamentos incluye FOSAMAX (alendronato). La mayoría de los pacientes eran mujeres postmenopáusicas. El tiempo de aparición de los síntomas varió de un día a varios meses después de comenzar el fármaco. Suspense su uso si se desarrollan síntomas graves. La mayoría de los pacientes experimentaron un alivio de los síntomas después de suspender el tratamiento. Un subconjunto tuvo recurrencia de los síntomas cuando se volvió a exponer al mismo fármaco o a otro bisfosfonato.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

En estudios clínicos controlados con placebo de FOSAMAX, los porcentajes de pacientes con estos síntomas fueron similares en los grupos de FOSAMAX y placebo.

Osteonecrosis de la mandíbula

La osteonecrosis de la mandíbula (ONM), que puede ocurrir espontáneamente, generalmente se asocia con extracción dental y/o infección local con cicatrización retardada, y se ha informado en pacientes que toman bisfosfonatos, incluido FOSAMAX. Los factores de riesgo conocidos para la osteonecrosis de la mandíbula incluyen procedimientos dentales invasivos (p. ej., extracción dental, implantes dentales, cirugía ósea), diagnóstico de cáncer, terapias concomitantes (p. ej., quimioterapia, corticosteroides, inhibidores de la angiogénesis), mala higiene bucal y trastornos comórbidos (por ejemplo, enfermedad periodontal y/u otra enfermedad dental preexistente, anemia, coagulopatía, infección, dentaduras postizas mal ajustadas). El riesgo de ONM puede aumentar con la duración de la exposición a los bisfosfonatos.

Para los pacientes que requieren procedimientos dentales invasivos, la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos puede reducir el riesgo de ONM. El juicio clínico del médico tratante y/o del cirujano oral debe guiar el plan de manejo de cada paciente en función de la evaluación de riesgo/beneficio individual.

Los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula mientras reciben terapia con bisfosfonatos deben recibir atención de un cirujano oral. En estos pacientes, la cirugía dental extensa para tratar la ONM puede exacerbar la afección. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos en función de la evaluación individual del riesgo/beneficio.

Fracturas femorales subtrocanterias y diafisarias atípicas

Se han notificado fracturas atípicas, de baja energía o de bajo traumatismo de la diáfisis femoral en pacientes tratados con bisfosfonatos. Estas fracturas pueden ocurrir en cualquier parte de la diáfisis femoral desde justo debajo del trocánter menor hasta arriba del ensanchamiento supracondileo y tienen una orientación transversal u oblicua corta sin evidencia de conminución. No se ha establecido la causalidad ya que estas fracturas también ocurren en pacientes osteoporóticos que no han sido tratados con bisfosfonatos.

Las fracturas de fémur atípicas ocurren normalmente con un traumatismo mínimo o nulo en el área afectada. Pueden ser bilaterales y muchos pacientes informan dolor prodrómico en el área afectada, que generalmente se presenta como un dolor súbito en el muslo, semanas o meses antes de que ocurra una fractura completa. Varios informes señalan que los pacientes también estaban recibiendo tratamiento con glucocorticoides (p. ej., prednisona) en el momento de la fractura.

Cualquier paciente con antecedentes de exposición a bisfosfonatos que presente dolor en el muslo o la ingle debe sospecharse de una fractura atípica y debe evaluarse para descartar una fractura de fémur incompleta. Los pacientes que presentan una fractura atípica también deben ser evaluados para detectar síntomas y signos de fractura en la extremidad contralateral. Se debe considerar la interrupción de la terapia con bisfosfonatos, en espera de una evaluación de riesgos/beneficios, de forma individual.

Insuficiencia renal

FOSAMAX no se recomienda para pacientes con clearance de creatinina inferior a 35 ml/min.

Osteoporosis inducida por glucocorticoides

No se ha establecido el riesgo versus el beneficio de FOSAMAX para el tratamiento con dosis diarias de glucocorticoides inferiores a 7,5 mg de prednisona o equivalente [ver INDICACIONES]. Antes de iniciar el tratamiento, se debe determinar el estado hormonal gonadal de hombres y mujeres y considerar el reemplazo apropiado.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Se debe realizar una medición de la densidad mineral ósea al inicio de la terapia y repetirla después de 6 a 12 meses de tratamiento combinado con FOSAMAX y glucocorticoides.

Uso en poblaciones específicas

Embarazo

Resumen de riesgos

Los datos disponibles sobre el uso de FOSAMAX en mujeres embarazadas son insuficientes para informar un riesgo asociado con el fármaco de resultados adversos maternos o fetales. Suspender FOSAMAX cuando se reconozca el embarazo.

En estudios de reproducción en animales, la administración oral diaria de alendronato a ratas desde antes del apareamiento hasta el final de la gestación o la lactancia mostró una disminución de la supervivencia posterior a la implantación y una disminución del aumento de peso corporal de las crías a partir de dosis equivalentes a menos de la mitad de la dosis clínica más alta recomendada de 40 mg diarios (basada en el área de superficie corporal, mg/m²). La administración oral de alendronato a ratas durante la organogénesis resultó en una reducción de la osificación fetal a partir de dosis 3 veces superiores a la dosis clínica diaria de 40 mg. No se observaron efectos fetales similares en conejas preñadas que recibieron dosis orales durante la organogénesis en dosis equivalentes a aproximadamente 10 veces la dosis clínica diaria de 40 mg.

En ratas con dosis orales tan bajas como una décima parte de la dosis clínica diaria de 40 mg (ver Datos), se produjeron partos tardíos o fallidos, parto prolongado y muertes maternas y fetales al final del embarazo debido a hipocalcemia materna.

Los bisfosfonatos se incorporan a la matriz ósea, de la que se liberan gradualmente durante un período de años. La cantidad de bisfosfonato incorporada en el hueso adulto y disponible para su liberación en la circulación sistémica está directamente relacionada con la dosis y la duración del uso de bisfosfonato. En consecuencia, según el mecanismo de acción de los bisfosfonatos, existe un riesgo potencial de daño fetal, predominantemente esquelético, si una mujer queda embarazada después de completar un ciclo de terapia con bisfosfonatos. No se ha estudiado el impacto de variables como el tiempo entre el cese de la terapia con bisfosfonatos y la concepción, el bisfosfonato particular utilizado y la vía de administración (intravenosa versus oral) sobre el riesgo.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos congénitos, pérdidas u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., los riesgos de base estimados de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos son del 2-4% y del 15-20%, respectivamente.

Datos

Datos de animales

Los estudios de reproducción en ratas que recibieron dosis por vía oral desde antes del apareamiento hasta el final de la gestación o la lactancia mostraron una disminución de la supervivencia posterior a la implantación a partir de 2 mg/kg/día y una disminución del aumento de peso corporal a partir de 1 mg/kg/día, dosis equivalentes a menos de la mitad de los 40 mg de la dosis clínica diaria basada en el área de superficie corporal, mg/m². La incidencia de osificación fetal incompleta en los huesos vertebrales, del cráneo y del esternón aumentó en ratas que recibieron dosis orales durante la organogénesis a partir de 10 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la dosis clínica diaria de 40 mg). No se observaron efectos fetales similares en conejas preñadas que recibieron dosis orales durante la organogénesis de hasta 35 mg/kg/día (equivalente a aproximadamente 10 veces la dosis clínica diaria de 40 mg).

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Tanto el calcio total como el ionizado disminuyeron en ratas preñadas que recibieron dosis orales de 15 mg/kg/día de alendronato (aproximadamente 4 veces la dosis clínica diaria de 40 mg), lo que provocó retrasos y fallas en el parto. Se observó parto prolongado debido a la hipocalcemia materna cuando las ratas fueron tratadas desde antes del apareamiento hasta la gestación a partir de 0,5 mg/kg/día (aproximadamente una décima parte de la dosis clínica diaria de 40 mg). También se produjo maternotoxicidad (muertes al final del embarazo) en ratas hembra tratadas por vía oral con 15 mg/kg/día (aproximadamente 4 veces la dosis clínica diaria de 40 mg) durante diferentes períodos de gestación. Estas muertes maternas se redujeron pero no se eliminaron con la interrupción del tratamiento. La administración de suplementos de calcio en el agua de bebida o mediante minibomba subcutánea a ratas que recibieron una dosis oral de 15 mg/kg/día de alendronato no pudo mejorar la hipocalcemia ni prevenir las muertes maternas y neonatales relacionadas con la distocia. Sin embargo, la administración de suplementos de calcio por vía intravenosa previno las muertes maternas, pero no las neonatales.

Lactancia

Resumen de riesgos

No se sabe si el alendronato está presente en la leche materna humana, si afecta la producción de leche humana o si tiene efectos en el lactante. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de FOSAMAX de la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el niño amamantado debido a FOSAMAX o a la afección materna subyacente.

Uso pediátrico

FOSAMAX no está indicado para uso en pacientes pediátricos.

La seguridad y eficacia de FOSAMAX se examinaron en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de dos años de duración de 139 pacientes pediátricos, de 4 a 18 años de edad, con osteogénesis imperfecta (OI) grave. Ciento nueve pacientes fueron aleatorizados para recibir 5 mg de FOSAMAX al día (peso inferior a 40 kg) o 10 mg de FOSAMAX al día (peso mayor o igual a 40 kg) y 30 pacientes para recibir placebo. La puntuación Z media inicial de la DMO de la columna lumbar de los pacientes fue de -4,5. El cambio medio en la puntuación Z de la DMO de la columna lumbar desde el inicio hasta el Mes 24 fue de 1,3 en los pacientes tratados con FOSAMAX y de 0,1 en los pacientes tratados con placebo. El tratamiento con FOSAMAX no redujo el riesgo de fractura. El 16% de los pacientes tratados con FOSAMAX que sufrieron una fractura confirmada radiológicamente en el Mes 12 del estudio presentaron un retraso en la cicatrización de la fractura (remodelación del callo) o falta de consolidación de la fractura cuando se evaluaron radiográficamente en el Mes 24, en comparación con el 9% de los pacientes tratados con placebo. En los pacientes tratados con FOSAMAX, los datos de histomorfometría ósea obtenidos en el Mes 24 demostraron una disminución del recambio óseo y un retraso en el tiempo de mineralización; sin embargo, no hubo defectos de mineralización. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de FOSAMAX y placebo en la reducción del dolor óseo. La biodisponibilidad oral en niños fue similar a la observada en adultos.

El perfil de seguridad general de FOSAMAX en pacientes con osteogénesis imperfecta tratados hasta por 24 meses fue generalmente similar al de los adultos con osteoporosis tratados con FOSAMAX. Sin embargo, hubo una mayor incidencia de vómitos en pacientes con osteogénesis imperfecta tratados con FOSAMAX en comparación con el placebo. Durante el período de tratamiento de 24 meses, se observaron vómitos en 32 de 109 (29,4 %) pacientes tratados con FOSAMAX y en 3 de 30 (10 %) pacientes tratados con placebo.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

En un estudio farmacocinético, 6 de 24 pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta que recibieron una dosis oral única de FOSAMAX 35 o 70 mg desarrollaron fiebre, síntomas similares a los de la gripe y/o linfocitopenia leve dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la administración. Estos eventos, que no duran más de 2 a 3 días y responden al paracetamol, son consistentes con una respuesta de fase aguda que se ha informado en pacientes que reciben bisfosfonatos, incluido FOSAMAX. [Ver Reacciones Adversas]

Uso en pacientes de edad avanzada

De los pacientes que recibieron FOSAMAX en el Fracture Intervention Trial (FIT), el 71 % (n=2302) tenía 65 años o más y el 17 % (n=550) tenía 75 años o más. De los pacientes que recibieron FOSAMAX en los Estados Unidos y estudios multinacionales de tratamiento de osteoporosis en mujeres, estudios de osteoporosis en hombres, estudios de osteoporosis inducida por glucocorticoides y estudios de enfermedad ósea de Paget, 45%, 54%, 37% y 70%, respectivamente, tenían 65 años de edad o más. No se observaron diferencias generales en la eficacia o seguridad entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

Insuficiencia renal

FOSAMAX no se recomienda para pacientes con clearance de creatinina inferior a 35 ml/min. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con valores de clearance de creatinina entre 35 y 60 ml/min [ver FARMACOCINÉTICA].

Insuficiencia hepática

Dado que existe evidencia de que el alendronato no se metaboliza ni se excreta en la bilis, no se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis [ver FARMACOCINÉTICA].

Toxicología preclínica

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Los adenomas de la glándula de Harder (una glándula retroorbitaria que no está presente en los humanos) aumentaron en ratones hembra con dosis altas ($p=0,003$) en un estudio de carcinogenicidad oral de 92 semanas con dosis de alendronato de 1, 3 y 10 mg/kg/día (machos) o 1, 2 y 5 mg/kg/día (hembras). Estas dosis son equivalentes a aproximadamente 0,1 a 1 vez la dosis diaria clínica más alta recomendada de 40 mg en función del área de superficie, mg/m². Se desconoce la relevancia de este hallazgo para los humanos.

Los adenomas de células parafoliculares (tiroides) aumentaron en ratas macho que recibieron dosis altas ($p = 0,003$) en un estudio de carcinogenicidad oral de 2 años con dosis de 1 y 3,75 mg/kg de peso corporal. Estas dosis son equivalentes a aproximadamente 0,3 y 1 vez la dosis clínica diaria de 40 mg basada en el área de superficie, mg/m². Se desconoce la relevancia de este hallazgo para los humanos.

El alendronato no fue genotóxico en el ensayo de mutagénesis microbiana *in vitro* con y sin activación metabólica, en un ensayo de mutagénesis en células de mamífero *in vitro*, en un ensayo de elución alcalina *in vitro* en hepatocitos de rata y en un ensayo de aberración cromosómica *in vivo* en ratones. Sin embargo, en un ensayo de aberraciones cromosómicas *in vitro* en células de ovario de hámster chino, el alendronato dio resultados equívocos.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

El alendronato no tuvo efecto sobre la fertilidad (macho o hembra) en ratas en dosis orales de hasta 5 mg/kg/día (aproximadamente 1 vez la dosis clínica diaria de 40 mg basada en el área de superficie, mg/m²).

Toxicología y/o farmacología animal

Las actividades inhibitorias relativas sobre la resorción ósea y la mineralización de alendronato y etidronato se compararon en el ensayo de Schenk, que se basa en el examen histológico de las epífisis de ratas en crecimiento. En este ensayo, la dosis más baja de alendronato que interfirió con la mineralización ósea (lo que provocó osteomalacia) fue 6000 veces mayor que la dosis antiresortiva. La proporción correspondiente para el etidronato fue de uno a uno. Estos datos sugieren que es muy poco probable que el alendronato administrado en dosis terapéuticas induzca osteomalacia.

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

Suplementos de Calcio/Antiácidos

La administración conjunta de FOSAMAX y calcio, antiácidos o medicamentos orales que contienen cationes multivalentes interferirán con la absorción de FOSAMAX. Por lo tanto, indique a los pacientes que deben esperar por lo menos media hora después de tomar FOSAMAX antes de ingerir cualquier otra medicación oral.

Aspirina

La incidencia de reacciones adversas gastrointestinales superiores en los estudios clínicos fue mayor en pacientes que recibían terapia concomitante con dosis diarias de FOSAMAX superiores a los 10 mg y productos que contenían aspirina.

Antiinflamatorios no Esteroides (AINEs)

FOSAMAX puede ser administrado a pacientes que estén tomando AINEs. En un estudio de 3 años de duración controlado (n=2027) durante el cual la mayoría de los pacientes recibían AINEs concomitantemente, la incidencia de efectos adversos gastrointestinales superiores fue similar en pacientes que tomaban FOSAMAX 5 o 10 mg/día a aquellos que tomaban placebo. Sin embargo, debido a la irritación gastrointestinal asociada al uso de AINES, se debe tomar precaución durante el uso concomitante con FOSAMAX.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en las prácticas clínicas.

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

Dosificación diaria

La seguridad de FOSAMAX en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica se evaluó en cuatro ensayos clínicos en los que participaron 7.453 mujeres de 44 a 84 años de edad. El Estudio 1 y el Estudio 2 fueron estudios multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo, de tres años de duración e idénticamente diseñados (Estados Unidos y Multinacional n=994); el Estudio 3 fue la cohorte de fracturas vertebrales de tres años del Fracture Intervention Trial [FIT] (n=2.027) y el Estudio 4 fue la cohorte de fracturas clínicas de cuatro años del FIT (n=4.432). En su totalidad, 3.620 pacientes fueron expuestos al placebo y 3.432 pacientes

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

expuestos a FOSAMAX. En estos ensayos clínicos se incluyeron pacientes con enfermedad gastrointestinal preexistente y uso concomitante de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. En el Estudio 1 y el Estudio 2 todas las mujeres recibieron 500 mg de calcio elemental como carbonato. En el Estudio 3 y el Estudio 4, todas las mujeres con una ingesta dietética de calcio inferior a 1.000 mg por día recibieron 500 mg de calcio y 250 unidades internacionales de vitamina D por día.

Entre los pacientes tratados con 10 mg de alendronato o placebo en el Estudio 1 y el Estudio 2, y todos los pacientes en el Estudio 3 y el Estudio 4, la incidencia de mortalidad por todas las causas fue del 1,8 % en el grupo de placebo y del 1,8 % en el grupo de FOSAMAX. La incidencia de eventos adversos graves fue del 30,7 % en el grupo de placebo y del 30,9 % en el grupo de FOSAMAX. El porcentaje de pacientes que abandonaron el estudio debido a algún evento adverso clínico fue del 9,5% en el grupo placebo y del 8,9% en el grupo FOSAMAX. En la Tabla 1 se presentan las reacciones adversas de estos estudios consideradas por los investigadores como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco en más o igual al 1 % de los pacientes tratados con FOSAMAX o con placebo.

**Tabla 1: Estudios de tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas
Reacciones adversas consideradas como posiblemente, probablemente o definitivamente
relacionadas con el fármaco por los investigadores e informadas en más o igual al 1% de los
pacientes**

	Estados Unidos/Estudios Multinacionales		Fracture Intervention Trial	
	FOSAMAX* % (n=196)	Placebo % (n=397)	FOSAMAX† % (n=3236)	Placebo % (n=3223)
<i>Gastrointestinales</i>				
dolor abdominal	6,6	4,8	1,5	1,5
náuseas	3,6	4,0	1,1	1,5
dispepsia	3,6	3,5	1,1	1,2
constipación	3,1	1,8	0,0	0,2
diarrea	3,1	1,8	0,6	0,3
flatulencias	2,6	0,5	0,2	0,3
regurgitación ácida	2,0	4,3	1,1	0,9
úlceras esofágicas	1,5	0,0	0,1	0,1
vómitos	1,0	1,5	0,2	0,3
disfagia	1,0	0,0	0,1	0,1
distensión abdominal	1,0	0,8	0,0	0,0
gastritis	0,5	1,3	0,6	0,7
<i>Musculoesqueléticas</i>				
dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular)	4,1	2,5	0,4	0,3
calambre muscular	0,0	1,0	0,2	0,1
<i>Sistema nervioso/Psiquiátrico</i>				
dolor de cabeza	2,6	1,5	0,2	0,2
mareos	0,0	1,0	0,0	0,1
<i>Sentidos especiales</i>				
alteración del gusto	0,5	1,0	0,1	0,0

* 10 mg/día durante tres años

† 5 mg/día durante 2 años y 10 mg/día durante 1 ó 2 años adicionales

Se han producido sarpullido y eritema.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Reacciones Adversas Gastrointestinales: Un paciente tratado con FOSAMAX (10 mg/día), que tenía antecedentes de enfermedad de úlcera péptica y gastrectomía y que estaba tomando aspirina concomitante, desarrolló una úlcera anastomótica con hemorragia leve, que se consideró relacionada con el medicamento. Se suspendieron aspirina y FOSAMAX y el paciente se recuperó. En las poblaciones del Estudio 1 y el Estudio 2, entre el 49% y el 54% tenían antecedentes de trastornos gastrointestinales al inicio del estudio y entre el 54% y el 89% usaron medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o aspirina en algún momento durante los estudios. [Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES]

Hallazgos de pruebas de laboratorio: En estudios doble ciego, multicéntricos y controlados, se observaron disminuciones asintomáticas, leves y transitorias en el calcio y el fosfato séricos en aproximadamente el 18% y el 10%, respectivamente, de los pacientes que tomaban FOSAMAX versus aproximadamente el 12% y el 3% de los que tomaban placebo. Sin embargo, las incidencias de disminuciones en el calcio sérico a menos de 8,0 mg/dl (2,0 mM) y el fosfato sérico a menos o igual a 2,0 mg/dl (0,65 mM) fueron similares en ambos grupos de tratamiento.

Dosificación Semanal

La seguridad de FOSAMAX 70 mg una vez a la semana para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica se evaluó en un estudio multicéntrico, doble ciego de un año de duración que comparó FOSAMAX 70 mg una vez a la semana y FOSAMAX 10 mg al día. Los perfiles generales de seguridad y tolerabilidad de FOSAMAX 70 mg una vez a la semana y FOSAMAX 10 mg al día fueron similares. Las reacciones adversas consideradas por los investigadores como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco en más o igual al 1% de los pacientes en cualquiera de los grupos de tratamiento, se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2: Estudios de tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas
Reacciones adversas consideradas como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco por los investigadores e informadas en más o igual al 1% de los pacientes**

	FOSAMAX 70 mg una vez a la semana % (n=519)	FOSAMAX 10 mg/día % (n=370)
<i>Gastrointestinales</i>		
dolor abdominal	3,7	3,0
dispepsia	2,7	2,2
regurgitación ácida	1,9	2,4
náuseas	1,9	2,4
distensión abdominal	1,0	1,4
constipación	0,8	1,6
flatulencias	0,4	1,6
gastritis	0,2	1,1
úlceras gástricas	0,0	1,1
<i>Musculoesqueléticas</i>		
dolor musculoesquelético (óseo, muscular, articular)	2,9	3,2
calambre muscular	0,2	1,1

Prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

Dosificación diaria

La seguridad de FOSAMAX 5 mg/día en mujeres posmenopáusicas de 40 a 60 años de edad se evaluó en tres estudios doble ciego controlados con placebo en los que participaron más de 1.400 pacientes aleatorizadas para recibir FOSAMAX durante dos o

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

tres años. En estos estudios, los perfiles generales de seguridad de FOSAMAX 5 mg/día y el placebo fueron similares. La interrupción de la terapia debido a cualquier evento adverso clínico ocurrió en el 7,5% de las 642 pacientes tratadas con FOSAMAX 5 mg/día y en el 5,7% de las 648 pacientes tratadas con placebo.

Dosificación semanal

La seguridad de FOSAMAX 35 mg una vez a la semana en comparación con FOSAMAX 5 mg diarios se evaluó en un estudio multicéntrico doble ciego de un año de duración de 723 pacientes. Los perfiles generales de seguridad y tolerabilidad de FOSAMAX 35 mg una vez a la semana y FOSAMAX 5 mg al día fueron similares.

Las reacciones adversas de estos estudios consideradas por los investigadores como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco en más o igual al 1 % de los pacientes tratados con FOSAMAX 35 mg una vez a la semana, FOSAMAX 5 mg/día o placebo se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3: Estudios de prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas
Reacciones adversas consideradas como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco por los investigadores e informadas en más o igual al 1% de los pacientes

	Estudios de dos/tres años		Estudio de un año	
	FOSAMAX 5 mg/día % (n=642)	Placebo % (n=648)	FOSAMAX 5 mg/día % (n=361)	FOSAMAX 35 mg una vez a la semana % (n=362)
<i>Gastrointestinales</i>				
dispepsia	1,9	1,4	2,2	1,7
dolor abdominal	1,7	3,4	4,2	2,2
regurgitación ácida	1,4	2,5	4,2	4,7
náuseas	1,4	1,4	2,5	1,4
diarrea	1,1	1,7	1,1	0,6
constipación	0,9	0,5	1,7	0,3
distensión abdominal	0,2	0,3	1,4	1,1
<i>Musculoesqueléticas</i>				
dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular)	0,8	0,9	1,9	2,2

Uso concomitante con estrógeno/terapia de reemplazo hormonal

En dos estudios (de uno y dos años de duración) de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (total: n=853), el perfil de seguridad y tolerabilidad del tratamiento combinado con FOSAMAX 10 mg una vez al día y estrógeno ± progestina (n=354) fue consistente con la de los tratamientos individuales.

Osteoporosis en hombres

En dos estudios multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo en hombres (un estudio de dos años de FOSAMAX 10 mg/día y un estudio de un año de FOSAMAX 70 mg una vez a la semana), las tasas de interrupción del tratamiento debido a cualquier evento adverso clínico fueron 2,7% para FOSAMAX 10 mg/día frente a 10,5% para placebo, y 6,4% para FOSAMAX 70 mg una vez a la semana frente a 8,6% para placebo. Las reacciones adversas consideradas por los investigadores como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco en más o igual al 2% de los pacientes tratados con FOSAMAX o con placebo se presentan en la Tabla 4.

Cecilia B. Zelada
 Directora Técnica
 ORGANON
 ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
 Apoderada
 ORGANON
 ARGENTINA S.R.L.

**Tabla 4: Estudios de osteoporosis en hombres
Reacciones adversas consideradas como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco por los investigadores e informadas en más o igual al 2% de los pacientes**

	Estudio de dos años		Estudio de un año	
	FOSAMAX 10 mg/día % (n=146)	Placebo % (n=95)	FOSAMAX 70 mg una vez a la semana % (n=109)	Placebo % (n=58)
<i>Gastrointestinales</i>				
regurgitación ácida	4,1	3,2	0,0	0,0
flatulencias	4,1	1,1	0,0	0,0
enfermedad por reflujo gastroesofágico	0,7	3,2	2,8	0,0
dispepsia	3,4	0,0	2,8	1,7
diarrea	1,4	1,1	2,8	0,0
dolor abdominal	2,1	1,1	0,9	3,4
náuseas	2,1	0,0	0,0	0,0

Osteoporosis inducida por glucocorticoides

En dos estudios multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo, de un año de duración en pacientes que recibieron tratamiento con glucocorticoides, los perfiles generales de seguridad y tolerabilidad de FOSAMAX 5 y 10 mg/día fueron generalmente similares a los del placebo. Las reacciones adversas consideradas por los investigadores como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco en más o igual al 1% de los pacientes tratados con FOSAMAX 5 o 10 mg/día o placebo se presentan en la Tabla 5.

**Tabla 5: Estudios de un año en pacientes tratados con glucocorticoides
Reacciones adversas consideradas posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con el fármaco por los investigadores e informadas en más o igual al 1% de los pacientes**

	FOSAMAX 10 mg/día % (n=157)	FOSAMAX 5 mg/día % (n=161)	Placebo % (n=159)
<i>Gastrointestinales</i>			
dolor abdominal	3,2	1,9	0,0
regurgitación ácida	2,5	1,9	1,3
constipación	1,3	0,6	0,0
melena	1,3	0,0	0,0
náuseas	0,6	1,2	0,6
diarrea	0,0	0,0	1,3
<i>Sistema nervioso/Psiquiátrico</i>			
dolor de cabeza	0,6	0,0	1,3

El perfil general de seguridad y tolerabilidad en la población con osteoporosis inducida por glucocorticoides que continuó la terapia durante el segundo año de los estudios (FOSAMAX: n=147) fue consistente con el observado en el primer año.

Enfermedad ósea de Paget

En estudios clínicos (osteoporosis y enfermedad de Paget), los eventos adversos informados en 175 pacientes que tomaron FOSAMAX 40 mg/día durante 3 a 12 meses fueron similares a los observados en mujeres posmenopáusicas tratadas con FOSAMAX 10 mg/día. Sin embargo, hubo un aumento aparente en la incidencia de reacciones adversas gastrointestinales superiores en pacientes que tomaban 40 mg/día de FOSAMAX (17,7% de FOSAMAX frente a 10,2% de placebo). Un caso de esofagitis y dos casos de gastritis dieron lugar a la interrupción del tratamiento.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Además, los investigadores consideraron que el dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular), que se ha descrito en pacientes con enfermedad de Paget tratados con otros bisfosfonatos, está posiblemente, probablemente o definitivamente relacionado con el fármaco en aproximadamente el 6% de los pacientes tratados con FOSAMAX 40 mg/día versus aproximadamente el 1% de los pacientes tratados con placebo, pero rara vez resultó en la interrupción de la terapia. La interrupción de la terapia debido a cualquier evento adverso clínico ocurrió en el 6,4% de los pacientes con enfermedad de Paget tratados con FOSAMAX 40 mg/día y en el 2,4% de los pacientes tratados con placebo.

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de FOSAMAX. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Cuerpo como un todo: reacciones de hipersensibilidad que incluyen urticaria y angioedema. Se han informado síntomas transitorios de mialgia, malestar general, astenia y fiebre con FOSAMAX, típicamente asociados con el inicio del tratamiento. Ha ocurrido hipocalcemia sintomática, generalmente en asociación con condiciones predisponentes. Edema periférico.

Gastrointestinales: esofagitis, erosiones esofágicas, úlceras esofágicas, estenosis o perforación esofágica y ulceración orofaríngea. También se han informado úlceras gástricas o duodenales, algunas graves y con complicaciones [ver POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN; ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES].

Se ha notificado osteonecrosis localizada de la mandíbula, generalmente asociada con extracción dental y/o infección local con retraso en la cicatrización [ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES].

Musculoesqueléticas: dolor óseo, articular y/o muscular, ocasionalmente grave e incapacitante [ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES]; inflamación de articulaciones; fracturas subtrocantéreas y de la diáfisis femoral de baja energía [ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES].

Sistema Nervioso: mareos y vértigo.

Pulmonares: exacerbaciones agudas de asma.

Piel: erupción cutánea (ocasionalmente con fotosensibilidad), prurito, alopecia, reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.

Sentidos especiales: uveítis, escleritis o epiescleritis. Colesteatoma del conducto auditivo externo (osteonecrosis focal).

SOBREDOSIFICACIÓN

Se observó una letalidad significativa después de dosis orales únicas en ratas y ratones hembra a 552 mg/kg (3.256 mg/m²) y 966 mg/kg (2.898 mg/m²), respectivamente. En los machos, estos valores fueron ligeramente superiores, 626 y 1.280 mg/kg, respectivamente. No hubo letalidad en perros con dosis orales de hasta 200 mg/kg (4.000 mg/m²).

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación con FOSAMAX. La hipocalcemia, hipofosfatemia, y reacciones adversas gastrointestinales superiores tales como molestia estomacal, pirosis, esofagitis, gastritis, o úlcera, pueden ser el resultado de la sobredosificación oral. Debe indicarse la administración de leche o antiácidos para unirse al alendronato. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y el paciente debe permanecer en posición erguida. La diálisis no sería beneficiosa.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

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

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 - 4658-7777.

PRESENTACIONES

FOSAMAX 5 mg se presenta en envases conteniendo 15, 28, 30 y 60 comprimidos.

FOSAMAX 10 mg se presenta en envases conteniendo 15, 28, 30 y 60 comprimidos.

FOSAMAX 70 mg se presenta en envases conteniendo 2, 4, 6 y 8 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener el envase bien cerrado, al abrigo de la luz y a temperatura entre 15 y 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.252

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.** Vía Emilia 21, 27100 Pavia, Italia.

INDUSTRIA ITALIANA.

Importado y comercializado en Argentina por: **Organon Argentina S.R.L.**, Blas Parera 3551 piso 4 oficina 101, Olivos (B1636CSE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica.

Última Revisión ANMAT:

USPI-OG0217-MF-2016r000

© 2023 Grupo de compañías Organon. Todos los derechos reservados.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-59887446- ORGANON - Prospectos - Certificado N44.252

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.05 06:46:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.05 06:46:23 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FOSAMAX®

Alendronato

5 mg - 10 mg - 70 mg

Comprimidos – Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Lea este prospecto antes de empezar a tomar el medicamento y cada vez que renueve su receta. Es posible que haya nueva información. Este prospecto no reemplaza la conversación con su médico acerca de su condición médica o tratamiento. Hable con su médico si tiene alguna pregunta sobre FOSAMAX.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre FOSAMAX?

FOSAMAX puede causar efectos adversos graves que incluyen:

1. Problemas de esófago
2. Niveles bajos de calcio en la sangre (hipocalcemia)
3. Dolor óseo, articular o muscular
4. Problemas graves en los huesos de la mandíbula (osteonecrosis)
5. Fracturas inusuales del hueso del muslo

1. Problemas de esófago.

Algunas personas que toman FOSAMAX pueden desarrollar problemas en el esófago (el conducto que conecta la boca y el estómago). Estos problemas incluyen irritación, inflamación o úlceras del esófago que a veces pueden sangrar.

- Es importante que tome FOSAMAX exactamente como se lo recetaron para ayudar a reducir la posibilidad de tener problemas de esófago. (Consulte la sección "¿Cómo debo tomar FOSAMAX?")
- Deje de tomar FOSAMAX y llame a su médico de inmediato si tiene dolor en el pecho, acidez estomacal nueva o que empeora, o si tiene problemas o dolor al tragar.

2. Niveles bajos de calcio en la sangre (hipocalcemia).

FOSAMAX puede disminuir los niveles de calcio en su sangre. Si tiene niveles bajos de calcio en la sangre antes de comenzar a tomar FOSAMAX, es posible que empeoren durante el tratamiento. Su nivel bajo de calcio en la sangre debe tratarse antes de tomar FOSAMAX. La mayoría de las personas con niveles bajos de calcio en la sangre no tienen síntomas, pero algunas personas pueden tener síntomas. Llame a su médico de inmediato si tiene síntomas de niveles bajos de calcio en la sangre, como:

- Espasmos, contracciones o calambres en los músculos
- Entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos y los pies o alrededor de la boca

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Su médico puede recetarle calcio y vitamina D para ayudar a prevenir niveles bajos de calcio en la sangre, mientras toma FOSAMAX. Tome calcio y vitamina D como se lo indique su médico.

3. Dolor óseo, articular o muscular.

Algunas personas que toman FOSAMAX desarrollan dolor severo en huesos, articulaciones o músculos.

4. Problemas graves en los huesos de la mandíbula (osteonecrosis).

Pueden ocurrir problemas severos en los huesos de la mandíbula cuando toma FOSAMAX. Su médico debe examinar su boca antes de comenzar con FOSAMAX. Es posible que su médico le indique que consulte a su dentista antes de comenzar con FOSAMAX. Es importante que practique un buen cuidado bucal durante el tratamiento con FOSAMAX.

5. Fracturas inusuales del hueso del muslo.

Algunas personas han desarrollado fracturas inusuales en el hueso del muslo. Los síntomas de una fractura pueden incluir dolor nuevo o inusual en la cadera, la ingle o el muslo.

Llame a su médico de inmediato si tiene alguno de estos efectos adversos.

¿Qué es FOSAMAX?

FOSAMAX es un medicamento recetado que se usa para:

- Tratar o prevenir la osteoporosis en mujeres después de la menopausia. Ayuda a reducir la posibilidad de tener una fractura (rotura) de cadera o de columna.
- Aumenta la masa ósea en hombres con osteoporosis.
- Tratar la osteoporosis en hombres o mujeres que toman corticosteroides.
- Tratar a ciertos hombres y mujeres que tienen la enfermedad ósea de Paget.

Se desconoce la duración de la acción de FOSAMAX en el tratamiento y prevención de la osteoporosis. Debe ver a su médico con regularidad para determinar si FOSAMAX sigue siendo adecuado para usted.

FOSAMAX no es adecuado para uso en niños.

¿Quién no debe tomar FOSAMAX?

No tome FOSAMAX si:

- Sufre de ciertos problemas en su esófago, el órgano que conecta la boca con el estómago
- No puede pararse ni sentarse derecho durante 30 minutos como mínimo
- Tiene niveles bajos de calcio en la sangre
- Es alérgico a FOSAMAX o a cualquiera de sus ingredientes. La lista de ingredientes está al final de este prospecto

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

¿Qué debo informarle a mi médico antes de tomar FOSAMAX?

Antes de comenzar con FOSAMAX, asegúrese de hablar con su médico si:

- Tiene problemas para tragar
- Tiene problemas estomacales o digestivos
- Tiene niveles bajos de calcio en la sangre
- Planea someterse a una cirugía dental o extracción de dientes
- Tiene problemas renales
- Le han dicho que tiene problemas para absorber minerales en el estómago o los intestinos (síndrome de malabsorción)
- Está embarazada, tratando de quedar embarazada o sospecha que está embarazada. **Si queda embarazada mientras toma FOSAMAX, deje de tomarlo y comuníquese con su médico.** No se sabe si FOSAMAX puede dañar a su bebé nonato.
- Está amamantando o planea amamantar. No se sabe si FOSAMAX pasa a la leche y puede dañar a su bebé.

Informe especialmente a su médico si toma:

- antiácidos
- aspirina
- medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los recetados y los no recetados, vitaminas y suplementos a base de hierbas. Ciertos medicamentos pueden afectar el funcionamiento de FOSAMAX.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de ellos y muéstresela a su médico y farmacéutico cada vez que obtenga un nuevo medicamento.

¿Cómo debo tomar FOSAMAX?

- Tome FOSAMAX exactamente como le indique su médico.
- **FOSAMAX solo funciona si se toma con el estómago vacío.**
- Tome FOSAMAX **después** de levantarse y **antes** de tomar su primera comida, bebida u otro medicamento.
- Tome FOSAMAX mientras está sentado o de pie.
- **No mastique ni chupe un comprimido de FOSAMAX.**
- Trague el comprimido de FOSAMAX únicamente con un vaso lleno de agua corriente.
- **No** tome FOSAMAX con agua mineral, café, té, gaseosas o jugos.
 - Si toma **alendronato diariamente**:
 - Tome 1 comprimido de alendronato una vez al día, todos los días **después** de levantarse y **antes** de tomar su primera comida, bebida u otro medicamento.
 - Si toma **FOSAMAX una vez a la semana**:

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Elija el día de la semana que mejor se adapte a su horario.
- Tome 1 dosis de FOSAMAX cada semana el día que elija **después** de levantarse y **antes** de tomar su primera comida, bebida u otro medicamento.

Después de tragar el comprimido de FOSAMAX, espere al menos 30 minutos:

- Antes de acostarse. Puede sentarse, pararse o caminar y hacer actividades normales como leer.
- Antes de tomar su primera comida o bebida, excepto agua corriente.
- Antes de tomar otros medicamentos, incluidos antiácidos, calcio y otros suplementos y vitaminas.

No se acueste durante al menos 30 minutos después de tomar FOSAMAX y después de comer su primera comida del día.

Si olvida una dosis de FOSAMAX, no la tome más tarde en el día. Tome la dosis olvidada a la mañana siguiente después de que se acuerde y luego vuelva a su horario habitual. No tome 2 dosis el mismo día.

Si toma demasiado FOSAMAX, llame a su médico. No intente vomitar. No se acueste.

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

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos de FOSAMAX?

FOSAMAX puede causar efectos adversos graves.

- Ver "**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre FOSAMAX?**"

Los efectos adversos más comunes de FOSAMAX son:

- Dolor en el área del estómago (abdominal)
- Acidez estomacal
- Estreñimiento
- Diarrea
- Malestar estomacal
- Dolor en los huesos, articulaciones o músculos
- Náuseas

Puede tener reacciones alérgicas, como urticaria o hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta.

Se ha notificado un empeoramiento del asma.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de FOSAMAX. Para obtener más información, consulte a su médico o farmacéutico.

¿Por cuánto tiempo debo guardar el medicamento?

No utilice este medicamento después de la fecha que figura en el recipiente.

Presentaciones

FOSAMAX 5 mg y 10 mg se presenta en envases conteniendo 15, 28, 30 y 60 comprimidos.

FOSAMAX 70 mg se presenta en envases conteniendo 2, 4, 6 y 8 comprimidos.

¿Cómo debo conservar FOSAMAX?

Mantener el envase bien cerrado, al abrigo de la luz y a temperatura entre 15 y 30°C.

¿Cuáles son los ingredientes de FOSAMAX?

Principio activo: alendronato sódico

Ingredientes inactivos: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.252

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.** Vía Emilia 21, 27100 Pavia, Italia.

INDUSTRIA ITALIANA.

Importado y comercializado en Argentina por: **Organon Argentina S.R.L.**, Blas Parera 3551 piso 4 oficina 101, Olivos (B1636CSE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica.

¿Cuándo se revisó por última vez este prospecto?

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Este prospecto se revisó por última vez:

USMG-OG0217-MF-2016r000

© 2023 Grupo de compañías Organon. Todos los derechos reservados.



Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.
GALLO Maria De Los Angeles
CUIL 27259969250



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-59887446- ORGANON - inf pacientes - Certificado N44.252.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.05 06:46:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.05 06:46:08 -03:00