

R_x Prescription drug

Alenta Tablet

Alendronic acid 10mg, 70mg (equivalent to Alendronate Sodium)

COMPOSITION:

ALENTA 10mg tablet:

Each tablet contains:

- Active ingredient: Alendronate Sodium BP equivalent to 10mg Alendronic acid.
- Excipients: Lactose, Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate, Avicel PH-102, Ferric Oxide Yellow.

ALENTA 70mg tablet:

Each tablet contains:

- Active ingredient: Alendronate Sodium BP equivalent to 70mg Alendronic acid.
- Excipients: Lactose, Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate, Avicel PH-102, Ferric Oxide Yellow.

CLINICAL PHARMACODYNAMICS

At the cellular level, Alendronate Sodium shows preferential localization to sites of bone resorption, specifically under osteoclasts. The osteoclasts adhere normally to the bone surface but lack the ruffled border that is indicative of active resorption. Alendronate Sodium does not interfere with osteoclast recruitment or attachment, but it does inhibit osteoclast activity. While incorporated in bone matrix, Alendronate Sodium is not pharmacologically active. Thus, Alendronate Sodium must be continuously administered to suppress osteoclasts on newly formed resorption surfaces.

Pharmacokinetics

Absorption

Like other bisphosphonates, Alendronate Sodium is poorly absorbed following oral administration. Absorption is decreased by food, especially by products containing calcium or other polyvalent cations. Bioavailability is about 0.4% when administered half an hour before food, reduced from 0.7% in the fasting state; absorption is negligible when taken up to 2 hours after a meal.

Distribution

The mean steady-state volume of distribution, exclusive of bone, is at least 28L in humans. Concentrations of drug in plasma following therapeutic oral doses are too low (less than 5ng/mL) for analytical detection. Protein binding in human plasma is approximately 78%.

Metabolism

There is no evidence that Alendronate Sodium is metabolized in animals or humans.

Elimination

About half of the absorbed portion is excreted in the urine; the remainder is sequestered to bone for a prolonged period. The terminal half-life in humans is estimated to exceed 10 years, probably reflecting release of Alendronate Sodium from the skeleton.

INDICATIONS:

- In postmenopausal women for the treatment of osteoporosis to prevent fractures, including those of the hip and spine (vertebral compression fractures).
- In postmenopausal women who are at risk of developing osteoporosis. For the treatment of osteoporosis in men to prevent fractures.
- For the treatment and prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis in men and women.
- For the treatment of Paget's disease of bone in men and women.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

Food and drinks affect the absorption of ALENTA. Therefore, it is very important that ALENTA must not be used with food or drinks (other than water). The tablets must be swallowed whole, with a full glass of water and not chewed. Patients should not lie down for 30 minutes after taking the tablet. ALENTA should not be taken at bedtime.

- Treatment of osteoporosis in postmenopausal women, the recommended dosage is:
 - One ALENTA 70mg tablet once weekly or
 - One ALENTA 10mg tablet once daily.

- Prevention of osteoporosis in postmenopausal women, the recommended dosage is 1/2 ALENTA 10mg tablet (5mg) once daily.

- Treatment and prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis in men and women, the recommended dosage is 1/2 ALENTA 10mg tablet (5mg) once a day except for postmenopausal women not receiving estrogen, for whom the recommended dosage is 1 ALENTA 10mg tablet once daily.

- Paget's disease of bone in men and women, the recommended treatment regimen is 40mg once daily for six months.

CONTRAINDICATIONS:

- Hypersensitivity to any component of this product.
- Abnormalities of the esophagus which delay esophageal emptying such as stricture or achalasia.
- Inability to stand or sit upright for at least 30 minutes.
- Hypocalcemia.

ADVERSE REACTIONS:

The adverse reactions experienced were usually mild and generally did not require discontinuation of therapy. The following adverse reactions have been reported:

- Body as a Whole:
 - Common: Hypersensitivity reactions including urticaria, transient symptoms of myalgia and malaise.
 - Rare: Angioedema, fever, symptomatic hypocalcemia.
- Gastrointestinal:
 - Common: Esophagitis, esophageal erosions, esophageal ulcers.
 - Rare: Esophageal stricture or perforation and oropharyngeal ulceration. Gastric or duodenal ulcers, some severe and with complications, have also been reported.
- Skin:
 - Common: Rash (occasionally with photosensitivity), pruritis.
 - Rare: Severe skin reactions, including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.

- Special Senses: Uveitis, scleritis may occur rarely.

Inform doctors if any side effect occurs during treatment with this drug.

PRECAUTIONS:

General:

- Causes of osteoporosis other than estrogen deficiency, aging and glucocorticoid use should be considered.
- Hypocalcemia must be corrected before initiating therapy with Alendronate Sodium.
- Other disorders affecting mineral metabolism (such as vitamin D deficiency) should also be treated. Patients with these conditions, serum calcium and

symptoms of hypocalcemia should be monitored during therapy.

- Ensuring adequate calcium absorption and vitamin D intake is especially important in patients with Paget's disease of bone and in patients receiving glucocorticoids as small asymptomatic decreases in serum calcium and phosphate may occur with the treatment of Alendronate Sodium.

Gastrointestinal:

- Physicians should be alert to symptoms signaling a possible esophageal reaction including dysphasia, odynophagia, retrosternal pain or new/worsening heartburn. These patients should be instructed to discontinue Alendronate Sodium.

- Because of possible irritant effects of Alendronate Sodium on the upper gastrointestinal mucosa and a potential for worsening of the underlying disease, caution should be used when Alendronate Sodium is given to patients with active upper gastrointestinal problems.

Renal insufficiency:

Alendronate Sodium is not recommended for patients with severe renal insufficiency (creatinine clearance <35mL/min) due to lack of experience in renal failure.

Glucocorticoid-induced osteoporosis:

The risk versus benefit of Alendronate Sodium for treatment at daily dosages of glucocorticoids less than 7.5mg of prednisone or equivalent has not been established. Before initiating treatment, the hormonal status of both men and women should be ascertained and appropriate replacement considered. A bone mineral density measurement should be made at the initiation of therapy and repeated after 6 to 12 months of combined Alendronate Sodium and glucocorticoid treatment.

Pediatric Patients:

Safety and effectiveness of Alendronate Sodium in pediatric patients have not been established.

DRUG INTERACTIONS:

Estrogen/Hormone Replacement Therapy (HRT)

Combined use of Alendronate Sodium and HRT resulted in greater increases in bone mass, together with greater decreases in bone turnover, than seen with either treatment alone. The safety and tolerability profile of the combination was consistent with those of the individual treatments.

Calcium Supplements/Antacids

It is likely that calcium supplements, antacids, and some oral medications will interfere with absorption of Alendronate Sodium. Therefore, patients must wait at least one-half hour after taking Alendronate Sodium before taking any other oral medications.

Aspirin

The incidence of upper gastrointestinal adverse events increased in patients receiving concomitant therapy with daily doses of Alendronate Sodium greater than 10mg and aspirin-containing products.

Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)

Since NSAID use is associated with gastrointestinal irritation, caution should be used during concomitant use with Alendronate Sodium.

EFFECT ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINE

There is no evidence to suggest that Alendronate Sodium have an effect on a patient's ability to drive or operate machinery. However, individual response may vary and certain adverse reactions that have been reported with Alendronate Sodium may affect some patients' ability to drive or operate machinery.

USE IN PREGNANT AND LACTATING WOMEN

- There are no studies in pregnant women. Alendronate Sodium should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the mother and fetus.

- It is not known whether Alendronate Sodium is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Alendronate Sodium is administered to nursing women.

OVERDOSAGE

No specific information is available on the treatment of overdosage with Alendronate Sodium. Hypocalcemia, hypophosphatemia, and upper gastrointestinal adverse events, such as upset stomach, heartburn, esophagitis, gastritis, or ulcer, may result from oral overdosage. Milk or antacids should be given to bind Alendronate Sodium. Due to the risk of esophageal irritation, vomiting should not be induced and the patient should remain fully upright.

STORAGE CONDITIONS: Store at temperature below 30°C. Protect from sunlight and moisture.

SHELF-LIFE: 36 months from the manufacturing date.

HOW SUPPLIED:

- ALENTA 10mg tablet: 1 blister x 10 tablets/Box.

- ALENTA 70mg tablet: 1 blister x 4 tablets/Box.

SPECIFICATION: Manufacturer.

WARNING:

- Read carefully the leaflet before use.
- For further information, please contact your doctor.
- This drug is dispensed on prescription only.
- Keep out of reach of children.

Manufactured by:



Getz
pharma
(PVT) LIMITED
www.getzpharma.com

29-30/27,
K.I.A., Karachi,
Pakistan

VN05-200007230



Thuốc kê toa

Viên nén Alenta

Alendronic acid 10mg,70mg (dưới dạng Natri Alendronate)

THÀNH PHẦN: Mỗi viên có chứa:

Viên nén Alenta 10mg :

Hoạt chất: Natri Alendronate tương đương 10mg Alendronic acid.

Tá dược: Lactose, Croscarmellose natri, Magnesium Stearate, Avicel PH-102, màu vàng oxit sắt.

Viên nén Alenta 70mg :

Hoạt chất: Natri Alendronate tương đương 70mg Alendronic acid.

Tá dược: Lactose, Croscarmellose natri, Magnesium Stearate, Avicel PH-102, màu vàng oxit sắt.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Ở mức độ tế bào, Alendronate cho thấy tác dụng khu trú lên các vị trí hấp thụ của xương, đặc biệt ngay bên dưới các huyệt cốt bào. Các huyệt cốt bào gắn vào bề mặt của xương nhưng thường lại thiếu các nếp gồ ghề điều đó biểu thị cho hoạt tính huy cốt bào. Alendronate không can thiệp vào việc thu hút hoặc sự bám dính của các huyệt cốt bào, nhưng nó ức chế hoạt tính của các huyệt cốt bào. Khi xâm nhập vào khối xương, alendronate chưa có tác dụng dược lý. Vì vậy, Alendronate phải được sử dụng liên tục để ức chế các huyệt cốt bào tại những bề mặt áp thụ mới được hình thành.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Giống như các thuốc nhóm bisphosphate, alendronate được hấp thụ một lượng nhỏ sau khi uống. Hấp thu giảm bởi thức ăn, đặc biệt các thức ăn có chứa canxi hoặc các ion đa hoá trị khác. Sinh khả dụng khoảng 0,4% khi dùng thuốc nửa giờ trước khi ăn, giảm từ 0,7% trong bữa ăn nhanh, hấp thu không đáng kể khi dùng thuốc 2 giờ sau bữa ăn.

Phân phối: Thể tích phân phối ở trạng thái ổn định, kể cả ở xương, có ít nhất 28L ở người. Nồng độ thuốc trong huyết tương khi dùng bằng đường uống là quá thấp (thấp hơn 5ng/mL). Thuốc kết hợp khoảng 78% protein huyết tương.

Chuyển hoá: Không có bằng chứng là Alendronate được chuyển hoá ở người.

Thải trừ: Khoảng ½ lượng hấp thu được bài tiết qua nước tiểu. Phần còn lại được tích tụ lâu dài trong xương. Ở người thời gian bán thải của thuốc ước tính trên 10 năm, có lẽ phản ánh sự giải phóng của Alendronate từ xương

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị loãng xương để phòng ngừa nứt gãy xương, bao gồm xương vùng khớp háng và cột sống (nứt do nén đốt sống) ở phụ nữ sau mãn kinh.
- Ở phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ dẫn đến loãng xương.
- Điều trị loãng xương ở nam giới để ngăn ngừa nứt gãy xương.
- Điều trị và ngăn ngừa loãng xương do glucocorticoid ở nam và nữ.
- Điều trị bệnh Paget xương ở nam và nữ.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG:

Thức ăn và thức uống ảnh hưởng đến sự hấp thụ của Alenta. Vì vậy, không dùng Alenta chung với thức ăn và thức uống (ngoại trừ nước). Phải uống hết viên thuốc với một ly nước đầy, không được nhai. Bệnh nhân không nên đi nằm trong vòng 30 phút sau khi dùng thuốc. Không nên dùng Alenta vào giờ ngủ.

- Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh, liều khuyến dùng:
 - . Mỗi tuần một viên Alenta 70 mg hoặc
 - . Mỗi ngày một viên Alenta 10 mg.
- Phòng ngừa loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh, liều khuyến dùng là ½ viên Alenta 10mg (5mg) x 1 lần/ngày.
- Điều trị và phòng ngừa loãng xương do glucocorticoid ở nam và nữ, liều khuyến dùng là ½ viên Alenta 10mg (5mg) x 1 lần/ngày, ngoại trừ phụ nữ sau mãn kinh không dùng estrogen thì dùng 1 viên Alenta 10mg x 1 lần/ngày.
- Bệnh Paget xương ở nam và nữ: chế độ điều trị khuyến dùng là 40mg x 1 lần/ngày trong 6 tháng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Các bất thường trên thực quản gây kéo dài thời gian làm rỗng thực quản như hẹp, không dẫn hồi thực quản.
- Không có khả năng đứng hoặc ngồi thẳng ít nhất 30 phút.
- Hạ canxi huyết.

TÁC DỤNG PHỤ:

Các tác dụng phụ đã được ghi nhận thường nhẹ và nhìn chung không đòi hỏi phải ngưng điều trị. Các phản ứng phụ sau đã được báo cáo:

- **Toàn thân:**
 - . Thường gặp: các phản ứng quá mẫn bao gồm nổi mề đay, các triệu chứng đau cơ và khó chịu nhẹ.
 - . Ít khi gặp: phù mạch, sốt, triệu chứng hạ canxi huyết.
- **Trên tiêu hóa:**
 - . Thường gặp: viêm thực quản, loét, xói mòn thực quản.
 - . Ít khi gặp: hẹp, dò thực quản, loét miệng-thực quản. Loét dạ dày-tá tràng, và trường hợp nặng với các diễn biến phức tạp cũng đã được báo cáo.
- **Trên da:**
 - . Thường gặp: phát ban (đôi khi cảm với ánh sáng), ngứa.
 - . Hiếm gặp: phản ứng da nặng bao gồm hội chứng Steven – Johnson và hoại tử độc biểu bì.
- **Trên các giác quan:** viêm màng bồ đào, viêm củng mạc mắt rất ít khi xảy ra.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ khi dùng thuốc.

THẬN TRỌNG:

Thận trọng chung:

- Cần phải xem xét những nguyên nhân gây loãng xương khác ngoài nguyên nhân thiếu hụt estrogen, tuổi tác và việc sử dụng glucocorticoid.

- Phải điều chỉnh tình trạng hạ canxi huyết trước khi khởi đầu điều trị với Natri Alendronate.
- Những rối loạn khác ảnh hưởng đến việc chuyển hoá kháng chất (như thiếu hụt vitamin D) cũng nên được điều trị. Đối với những bệnh nhân này, cần được theo dõi nồng độ canxi huyết thanh cũng như những triệu chứng hạ canxi huyết.
- Việc đảm bảo đầy đủ lượng canxi được hấp thụ và lượng vitamin D đưa vào cơ thể đặc biệt rất quan trọng đối với những bệnh nhân bị bệnh Paget xương và những bệnh nhân đang sử dụng glucocorticoid vì sự giảm nhẹ canxi và phosphate huyết thanh mà không có triệu chứng kèm theo có thể xảy ra khi điều trị với Natri Alendronate.

Thận trọng trên tiêu hoá:

- Bác sĩ điều trị nên cảnh giác những triệu chứng nhận biết có thể xảy ra phản ứng trên thực quản bao gồm loạn phối hợp từ, chứng nuốt đau, đau phía sau xương ức, ợ nóng mới phát hay nặng thêm. Những bệnh nhân này nên ngưng dùng Natri Alendronate.
- Bởi vì Natri Alendronate có tác dụng gây kích ứng trên màng nhầy dạ dày-ruột và có thể làm nặng thêm những bệnh liên quan đến đường tiêu hoá do đó cần thận trọng khi sử dụng Natri Alendronate cho những bệnh nhân bị những rối loạn đường tiêu hoá trên có tiền triễn.

Bệnh nhân suy thận:

Không sử dụng Natri Alendronate cho những bệnh nhân bị suy thận nặng (tốc độ thanh thải creatinine dưới 35ml/phút) do chưa có nhiều kinh nghiệm trong việc sử dụng thuốc đối với tình trạng suy thận.

Loãng xương do glucocorticoid:

Nguy cơ so với lợi ích của việc sử dụng Natri Alendronate để điều trị cho những bệnh nhân sử dụng glucocorticoid dưới 7,5mg Prednisone hay tương đương chưa được công bố. Trước khi bắt đầu điều trị, cần phải xác định mức độ kích thích tố của cá nam lẫn nữ và nên xem xét đến một liệu pháp thay thế thích hợp. Nên tiến hành đánh giá mật độ khoáng chất trong xương trước khi sử dụng liệu pháp phối hợp Natri Alendronate với glucocorticoid và lặp lại sau đó 6-12 tháng.

Bệnh nhi:

Mức độ an toàn và hiệu quả của Natri Alendronate trên bệnh nhi chưa được công bố.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Estrogen/Liệu pháp thay thế kích thích tố:

Phối hợp sử dụng Natri Alendronate và liệu pháp thay thế kích thích tố sẽ làm tăng khối xương, đồng thời làm giảm tốc độ chuyển hoá xương nhiều hơn so với sử dụng riêng lẻ các thuốc này. Độ an toàn và tính dung nạp của sự phối hợp thuốc tương tự như khi sử dụng riêng lẻ.

Bổ sung canxi/Các thuốc kháng acid:

Các thuốc kháng acid và bổ sung canxi cũng như một số thuốc dùng đường uống khác có thể cản trở sự hấp thụ Natri Alendronate. Vì vậy, người bệnh phải chờ ít nhất nửa giờ sau khi uống Natri Alendronat mới dùng bất kỳ thuốc nào khác.

Aspirin:

Mức độ xảy ra các tác dụng phụ trên đường tiêu hoá tăng lên ở những bệnh nhân sử dụng phối hợp Natri Alendronate ở liều lớn hơn 10mg/ngày với những sản phẩm có chứa Aspirin.

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID):

Bởi vì những thuốc kháng viêm không steroid liên quan đến những kích ứng dạ dày-ruột, do đó cần thận trọng khi phối hợp sử dụng với Natri Alendronate.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chưa có nghiên cứu trên phụ nữ mang thai. Chỉ nên dùng Natri Alendronat trong thai kỳ nếu lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ có thể cho mẹ và thai nhi. Chưa được biết Natri Alendronate có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Bởi vì rất nhiều thuốc có thể bài tiết vào sữa mẹ do đó cần thận trọng khi sử dụng Natri Alendronate cho phụ nữ đang cho con bú.

QUÁ LIỀU

Không có thông tin đặc biệt về điều trị quá liều. Uống quá liều có thể gây giảm calci huyết, giảm phosphate huyết, xuất hiện các tác dụng ngoại ý ở đường tiêu hóa trên như rối loạn tiêu hóa, ợ nóng, viêm thực quản, viêm hoặc loét dạ dày. Cần cho uống sữa hoặc thuốc kháng acid để kết hợp với alendronate. Do nguy cơ kích ứng thực quản, không được gây nôn và người bệnh cần ở tư thế hoàn toàn thẳng đứng.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng mặt trời và độ ẩm.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TRÌNH BÀY:

. Viên nén Alenta 10mg: 1 vỉ x 10 viên/Hộp.

. Viên nén Alenta 70mg: 1 vỉ x 4 viên/Hộp.

TIÊU CHUẨN: NHÀ SẢN XUẤT

LỜI KHUYẾN:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
- Để xa tầm tay trẻ em.

Manufactured by:



Getz
pharma

(PVT) LIMITED
www.getzpharma.com

29-30/27,
K.I.A., Karachi,
Pakistan