RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
RISEDRONATO DOC Generici 35 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una compressa rivestita con film contiene 35 mg di risedronato di sodio (come emipentaidrato), equivalenti a 32,5 mg di acido risedronico.
Eccipiente con effetti noti: lattosio. Una compressa rivestita con film contiene 95,8 mg di lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compressa rivestita con film.

Compressa rivestita con film arancio, rotonda, biconvessa, con 'APO' impresso su un lato e 'RIS' sopra '35' sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento dell'osteoporosi postmenopausale per ridurre il rischio di fratture vertebrali. Trattamento dell'osteoporosi postmenopausale manifesta per ridurre il rischio di fratture dell'anca (vedere paragrafo 5.1).
Trattamento dell'osteoporosi negli uomini ad elevato rischio di fratture (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione
La dose raccomandata per gli adulti è di una compressa da 35 mg per via orale, una volta ogni 7 giorni. La compressa deve essere assunta nello stesso giorno di ogni settimana.
L'assorbimento di risedronato sodico è influenzato dall'assunzione di cibo quindi, per assicurarne un assorbimento adeguato, i pazienti devono assumere RISEDRONATO DOC Generici 35 mg:
• al mattino prima della colazione: almeno 30 minuti prima del primo cibo, medicinale o bevanda del giorno (eccezione fatta per l'acqua di rubinetto).
I pazienti devono essere informati che nel caso dimentichino di assumere una compressa di RISEDRONATO DOC Generici 35 mg devono prenderla nel giorno stesso in cui se ne ricordano. I pazienti devono poi riprendere l'assunzione settimanale nel giorno in cui la compressa viene assunta di solito. Non si devono assumere due compresse lo stesso giorno.
La compressa deve essere deglutita intera e non sciolta o masticata. Per favorire il transito esofageo della compressa, assumere RISEDRONATO DOC Generici 35 mg con un bicchiere di acqua di rubinetto (≥120 ml) mantenendo il busto in posizione eretta. Una volta ingerita la compressa è necessario che i pazienti evitino di coricarsi per 30 minuti (vedere paragrafo 4.4).
In caso di apporto dietetico inadeguato deve essere considerata l'integrazione di calcio e vitamina D.

Pazienti anziani: non è necessario alcun aggiustamento della dose in quanto la biodisponibilità, la distribuzione e l'eliminazione nei soggetti anziani (>60 anni) si sono rivelate simili a quelle nei soggetti più giovani. Ciò è stato dimostrato anche in pazienti molto anziane, ovvero di 75 anni ed oltre nella popolazione in postmenopausa.

Compromissione della funzionalità renale: non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione della funzionalità renale da lieve a moderata. L'uso di risedronato sodico è controindicato nei pazienti con compromissione della funzionalità renale di grado elevato (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min) (vedere paragrafi 4.3 e 5.2).

Popolazione pediatrica: l'uso di risedronato sodico nei bambini di età inferiore ai 18 anni non è raccomandato a causa di insufficienti dati di sicurezza ed efficacia (vedere anche paragrafo 5.1).

Non è stata stabilita la durata ottimale del trattamento con bifosfonati per l'osteoporosi. La necessità di un trattamento continuativo deve essere rivalutata in ogni singolo paziente periodicamente in funzione dei benefici e rischi potenziali, in particolare dopo 5 o più anni d'uso.

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipocalcemia (vedere paragrafo 4.4).
- Gravidanza ed allattamento.
- Grave compromissione della funzionalità renale (clearance della creatinina < 30 ml/min).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego
Cibo, bevande (eccezione fatta per l'acqua di rubinetto) e prodotti medicinali contenenti cationi polivalenti (quali calcio, magnesio, ferro ed alluminio) interferiscono con l'assorbimento dei bifosfonati e non devono essere assunti contemporaneamente a RISEDRONATO DOC Generici 35 mg (vedere paragrafo 4.5). Per raggiungere l'efficacia desiderata, è necessario attenersi strettamente alle istruzioni sulla somministrazione (vedere paragrafo 4.2).

L'efficacia dei bifosfonati nel trattamento dell'osteoporosi è correlata alla presenza di una bassa densità minerale ossea e/o a fratture prevalenti.
L'età avanzata o fattori clinici di rischio per le fratture da soli non costituiscono ragioni sufficienti per l'inizio del trattamento dell'osteoporosi con un bifosfonato.
L'evidenza a supporto dell'efficacia dei bifosfonati, compreso il risedronato sodico, in pazienti molto anziani (più di 80 anni) è limitata (vedere paragrafo 5.1).
I bifosfonati sono stati associati a esofagiti, gastriti, ulcere esofagee e ulcere gastroduodenali. Si deve quindi prestare la massima attenzione:
• nei pazienti con anamnesi di disturbi all'esofago che provocano un ritardo del transito esofageo o dello svuotamento gastrico, come restringimento o acalasia.
• nei pazienti incapaci di mantenere il busto eretto per almeno 30 minuti dal momento in cui assumono la compressa.
• se il risedronato sodico viene somministrato a pazienti con problemi in atto o recenti del tratto gastrointestinale superiore o esofago (incluso l'esofago di Barrett).
I medici devono sottolineare ai pazienti l'importanza di prestare attenzione alle istruzioni sulla somministrazione e fare attenzione alla comparsa di qualsiasi segno o sintomo che indichi una possibile reazione esofagea. I pazienti devono essere informati che nel caso sviluppino sintomi di irritazione esofagea quali disfagia, dolore alla deglutizione, dolore retrosternale o comparsa/aggravamento di bruciori di stomaco, devono rivolgersi tempestivamente ad un medico.
È necessario correggere l'ipocalcemia prima dell'inizio della terapia con RISEDRONATO DOC Generici 35 mg.
È inoltre necessario correggere altri disturbi del metabolismo minerale e osseo (quali disfunzione paratiroidea, ipovitaminosi D) quando si inizia la terapia con RISEDRONATO DOC Generici 35 mg.
In pazienti con cancro in trattamento con regimi comprendenti i bifosfonati somministrati principalmente per via endovenosa è stata segnalata osteonecrosi della mandibola e/o mascella, generalmente associata a estrazione dentale e/o a infezione locale (osteomielite inclusa). Molti di questi pazienti erano trattati anche con chemioterapia e corticosteroidi.
L'osteonecrosi della mandibola e/o mascella è stata segnalata anche in pazienti con osteoporosi in trattamento con i bifosfonati orali.
Prima di iniziare il trattamento con i bifosfonati in pazienti con concomitanti fattori di rischio (come cancro, chemioterapia, radioterapia, corticosteroidi, scarsa igiene orale) deve essere presa in considerazione la necessità di un esame odontoiatrico con le appropriate procedure dentistiche preventive.
Durante il trattamento, questi pazienti devono, se possibile, evitare procedure dentarie invasive. Nei pazienti che hanno sviluppato osteonecrosi della mandibola e/o mascella durante la terapia con i bifosfonati, la chirurgia dentaria può esacerbare la condizione. Per i pazienti che necessitano di chirurgia dentale, non ci sono dati disponibili per suggerire che l'interruzione del trattamento con i bifosfonati riduca il rischio di osteonecrosi della mandibola e/o mascella.

Fratture atipiche del femore: sono state riportate fratture atipiche sottotrocanteriche e diafisarie del femore, principalmente in pazienti in terapia da lungo tempo con bifosfonati per l'osteoporosi. Queste fratture trasversali o oblique corte, possono verificarsi in qualsiasi parte del femore a partire da appena sotto il piccolo trocantere fino a sopra la linea sovracondiloidea. Queste fratture si verificano spontaneamente o dopo un trauma minimo e alcuni pazienti manifestano dolore alla coscia o all'inguine, spesso associato con reperti di diagnostica per immagini a evidenze radiografiche di fratture da stress, settimane o mesi prima del verificarsi di una frattura femorale completa. Le fratture sono spesso bilaterali; pertanto nei pazienti trattati con bifosfonati che hanno subito una frattura della diafisi femorale deve essere esaminato il femore controlaterale. E' stata riportata anche una limitata guarigione di queste fratture. Nei pazienti con sospetta frattura atipica femorale si deve prendere in considerazione l'interruzione della terapia con bifosfonati in attesa di una valutazione del paziente basata sul rapporto beneficio rischio individuale.
Durante il trattamento con bifosfonati i pazienti devono essere informati di segnalare qualsiasi dolore alla coscia, all'anca o all'inguine e qualsiasi paziente che manifesti tali sintomi deve essere valutato per la presenza di un'incompleta frattura del femore.

Il giudizio clinico del medico deve guidare il programma di gestione di ciascun paziente, sulla base della valutazione individuale del rapporto rischio/beneficio.

È stata riferita osteonecrosi del canale uditivo esterno in concomitanza con l'uso di bifosfonati, prevalentemente in associazione a terapie di lungo termine. Tra i possibili fattori di rischio dell'osteonecrosi del canale uditivo esterno sono inclusi l'uso di steroidi e la chemioterapia e/o fattori di rischio locali quali infezione o trauma. L'eventualità di osteonecrosi del canale uditivo esterno deve essere valutata in pazienti trattati con bifosfonati che presentano sintomi a carico dell'orecchio, tra cui infezioni croniche dell'orecchio.

<u>Eccipienti</u>
Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi, o malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono stati condotti studi sulle interazioni con altri trattamenti, tuttavia negli studi clinici non si sono osservate interazioni clinicamente rilevanti con altre specialità medicinali. Negli studi di fase III sul risedronato sodico con somministrazione giornaliera nel trattamento dell'osteoporosi, rispettivamente il 33% e il 45% delle pazienti hanno assunto acido acetilsalicilico o altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS). Nello studio di fase III con somministrazione settimanale nelle donne in postmenopausa, rispettivamente il 57% e il 40% delle pazienti hanno

assunto acido acetilsalicilico o altri farmaci antiinfiammatori non steroidei. Tra i pazienti trattati regolarmente con acido acetilsalicilico o FANS (3 o più giorni alla settimana), l'incidenza di eventi avversi a carico del tratto gastrointestinale superiore nei pazienti trattati con risedronato sodico è risultata simile a quella nel gruppo di controllo.
Qualora si ritenga opportuno, il risedronato sodico può essere usato in concomitanza con la terapia estrogenica sostitutiva (solo per le donne).
L'assunzione contemporanea di medicinali contenenti cationi polivalenti (es. calcio, magnesio, ferro ed alluminio) interferisce con l'assorbimento di risedronato 35 mg (vedere paragrafo 4.4).
Il risedronato sodico non è metabolizzato a livello sistemico, non induce gli enzimi del citocromo P-450 ed ha un basso legame con le proteine.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Non vi sono dati sufficienti sull'uso di risedronato sodico in donne in gravidanza. Studi effettuati sugli animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'essere umano non è noto.
Studi condotti su animali indicano che una piccola quantità di risedronato sodico passa nel latte materno.
Risedronato sodico non deve essere somministrato in gravidanza o in donne che allattano al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non è stato osservato alcun effetto sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Il risedronato sodico è stato studiato in studi clinici di fase III che hanno coinvolto più di 15.000 pazienti. La maggioranza degli effetti indesiderati riscontrati nel corso degli studi clinici è stata di grado lieve o moderato e di solito non ha richiesto l'interruzione della terapia.
Gli effetti indesiderati verificatisi durante gli studi clinici di fase III nelle donne con osteoporosi postmenopausale trattate fino a 36 mesi con risedronato sodico alla dose di 5 mg/die (n=5020) o con placebo (n=5048), e considerati possibilmente o probabilmente correlati al risedronato sodico, sono elencati utilizzando la seguente definizione (l'incidenza verso placebo è indicata tra parentesi): molto comuni (≥1/10); comuni (≥1/100 a <1/10); non comuni (≥1/1000 a <1/100); rari (≥1/10.000 a <1/1000); molto rari (<1/10.000).

Patologie del sistema nervoso
Comuni: cefalea (1,8% vs. 1,4%).

Patologie dell'occhio
Non comuni: irite*.

Patologie gastrointestinali
Comuni: stipsi (5,0% vs. 4,8%), dispepsia (4,5% vs. 4,1%), nausea (4,3% vs. 4,0%), dolore addominale (3,5% vs. 3,3%), diarrea (3,0% vs. 2,7%).
Non comuni: gastrite (0,9% vs. 0,7%), esofagite (0,9% vs. 0,9%), disfagia (0,4% vs. 0,2%), duodenite (0,2% vs. 0,1%), ulcera esofagea (0,2% vs. 0,2%).
Rari: glossite (<0,1% vs. 0,1%), stenosi esofagea (<0,1% vs. 0,0%).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Comuni: dolore muscoloscheletrico (2,1% vs. 1,9%).

Esami diagnostici
Rari: anormalità nei test di funzionalità epatica*.

* Nessuna incidenza rilevante dagli studi clinici di fase III nell'osteoporosi; la frequenza è basata sui dati di effetti indesiderati/laboratorio/rechallenge provenienti da studi clinici precedenti.

In uno studio multicentrico, in doppio cieco, della durata di 1 anno, di confronto tra risedronato sodico 5 mg al giorno (n=480) e risedronato sodico 35 mg una volta alla settimana (n=485) nelle donne in postmenopausa affette da osteoporosi, i profili complessivi di tollerabilità e sicurezza sono risultati simili. Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati aggiuntivi considerati dallo sperimentatore come possibilmente o probabilmente correlati al farmaco (incidenza maggiore nel gruppo risedronato 35 mg rispetto al gruppo risedronato sodico 5 mg): disturbi gastrointestinali (1,6% vs. 1,0%) e dolore (1,2% vs. 0,8%).

In uno studio della durata di 2 anni condotto negli uomini affetti da osteoporosi, i profili complessivi di sicurezza e tollerabilità tra il gruppo sottoposto a terapia attiva e il gruppo placebo sono risultati simili. Gli effetti indesiderati corrispondevano a quelli precedentemente osservati nelle donne.

Parametri di laboratorio: in alcuni pazienti sono state osservate iniziali diminuzioni a carattere lieve, transitorio e asintomatico, dei livelli sierici di calcio e fosfato.

I seguenti ulteriori effetti indesiderati sono stati riportati durante la commercializzazione (frequenza sconosciuta):

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni anafilattiche.

Patologie dell'occhio
Irite, uveite.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Osteonecrosi della mandibola e/o mascella.

Patologie epatobiliari
Gravi patologie epatiche. Nella maggior parte dei casi riportati, i pazienti erano in trattamento anche con altri prodotti noti per indurre patologie epatiche.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Reazioni cutanee e di ipersensibilità, compresi angioedema, eruzione cutanea generalizzata, orticaria e reazioni cutanee bollose, di cui alcune gravi inclusi casi isolati di sindrome di Stevens Johnson e di necrolisi epidermica tossica.
Perdita di capelli e/o peli.

Durante l'esperienza post-marketing sono state riportate le seguenti reazioni (frequenza rara):
fratture atipiche sottotrocanteriche e diafisarie del femore (reazione avversa di classe dei bifosfonati).

Molto raro: osteonecrosi del canale uditivo esterno (reazione avversa per la classe dei bifosfonati).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio
Non sono disponibili dati sul trattamento di casi di sovradosaggio con risedronato sodico.
In caso di sovradosaggio, si possono prevedere diminuzioni del calcio sierico. Alcuni di questi pazienti possono anche presentare segni e sintomi di ipocalcemia.
Si deve somministrare latte o antiacidi contenenti magnesio, calcio o alluminio per legare il risedronato sodico e ridurne l'assorbimento. In casi di sovradosaggio, è possibile prendere in considerazione una lavanda gastrica al fine di rimuovere il risedronato sodico non assorbito.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmaco-terapeutica: bifosfonati.
Codice ATC: M05BA07.
Il risedronato sodico è un piridinil bisfosfonato che si fissa all'idrossiapatite dell'osso e inibisce il riassorbimento osseo da parte degli osteoclasti. Il turnover osseo viene ridotto mentre l'attività osteoblastica e la mineralizzazione ossea vengono mantenute.
In studi preclinici, il risedronato sodico ha mostrato una potente azione anti-osteoclastica e antiriassorbimento, determinando un aumento dose dipendente della massa ossea e della resistenza biomeccanica dell'osso. L'attività del risedronato sodico è stata confermata da misurazioni degli indici biochimici del turnover osseo durante studi farmacodinamici e clinici. In studi condotti su donne in postmenopausa, sono state osservate diminuzioni degli indici biochimici del turnover osseo entro il primo mese che hanno raggiunto il livello massimo entro 3-6 mesi. Le diminuzioni di tali indici sono risultate simili con Risedronato 35 mg e Risedronato 5 mg/die dopo 12 mesi.
In uno studio negli uomini affetti da osteoporosi, le diminuzioni degli indici biochimici del turnover osseo sono state osservate già dopo 3 mesi e si sono continuate ad osservare a 24 mesi.

Terapia dell'Osteoporosi Postmenopausale
Molti fattori di rischio tra cui ridotta massa ossea, ridotta densità minerale ossea, menopausa anticipata, abitudine al fumo e anamnesi familiare positiva per osteoporosi, sono associati all'osteoporosi postmenopausale. La conseguenza clinica dell'osteoporosi è la maggior incidenza di fratture. Il rischio di fratture aumenta con l'aumentare dei fattori di rischio.
In base agli effetti sulla DMO a livello della colonna vertebrale lombare, il risedronato 35 mg/settimana (n=485) si è dimostrato equivalente al risedronato 5 mg/die (n=480) nel corso di uno studio multicentrico, in doppio cieco, della durata di un anno, in donne in postmenopausa affette da osteoporosi.
Il programma di sviluppo clinico del risedronato sodico a somministrazione giornaliera ha valutato gli effetti del risedronato sodico sul rischio di fratture dell'anca e vertebrali e ha incluso donne in postmenopausa, sia precoce che tardiva, con o senza fratture. Sono state valutate dosi di 2,5 e 5 mg al giorno e tutti i gruppi, inclusi quelli di controllo, ricevevano calcio e vitamina D (se i livelli basali risultavano bassi). Il rischio assoluto e relativo di nuove fratture vertebrali e dell'anca è stato calcolato mediante l'impiego di un'analisi "*time to first event*".
Due studi (n=3.661) controllati con placebo hanno arruolato donne in postmenopausa d'età inferiore agli 85 anni con fratture vertebrali al basale. Il risedronato sodico 5 mg al giorno somministrato per 3 anni ha determinato la riduzione del rischio di nuove fratture vertebrali rispetto al gruppo di controllo. In donne con almeno 2 fratture vertebrali o 1 frattura vertebrale, la riduzione del rischio relativo di nuove fratture è stata del 49% e del 41% rispettivamente (l'incidenza di nuove fratture vertebrali con risedronato sodico è stata del 18,1% e 11,3% rispettivamente, mentre con placebo del 29%

e 16,3% rispettivamente). L'effetto del trattamento è stato osservato già dalla fine del primo anno di terapia. I benefici sono stati dimostrati anche in donne con fratture multiple al basale. Il risedronato sodico 5 mg al giorno ha anche ridotto la perdita annua di statura rispetto al gruppo di controllo.
Due ulteriori studi controllati con placebo hanno arruolato donne in postmenopausa d'età superiore ai 70 anni con o senza fratture vertebrali al basale. Sono state arruolate donne di 70-79 anni con un T-score della DMO del collo del femore <-3 DS (secondo la scala di riferimento fornita dal produttore e corrispondente a -2,5 DS NHANES III) ed almeno un altro fattore di rischio. Le donne con 80 o più anni potevano essere arruolate sulla base di almeno un fattore di rischio di tipo non scheletrico per la frattura dell'anca o in base a una diminuita densità minerale del collo del femore. Dal punto di vista statistico l'efficacia del risedronato sodico nei confronti del placebo è stata raggiunta solo quando sono stati combinati i due gruppi trattati con 2,5 e 5 mg. I risultati seguenti si basano solo sull'analisi a posteriori di sottogruppi di pazienti scelti da casi clinici o sull'attuale definizione di osteoporosi:
• in un sottogruppo di pazienti con il T-score della DMO del collo del femore ≤-2,5 DS (NHANES III) e con almeno una frattura vertebrale al basale, il risedronato sodico somministrato per tre anni ha ridotto il rischio di frattura dell'anca nel 46% dei casi rispetto al gruppo di controllo (l'incidenza delle fratture d'anca nei gruppi trattati con risedronato sodico 2,5 e 5 mg è stata del 3,8%, con placebo del 7,4%);
• i dati suggeriscono che nei pazienti più anziani (≥80 anni) può essere osservata una protezione più limitata. Questo può essere conseguenza dell'accresciuta importanza dei fattori di rischio non scheletrici per la frattura dell'anca con il passare degli anni.
In questi studi, l'analisi degli endpoint secondari ha messo in evidenza la diminuzione del rischio di nuove fratture vertebrali in pazienti con una diminuita DMO del collo del femore senza fratture vertebrali ed in pazienti con diminuita DMO del collo del femore con o senza fratture vertebrali.
Il risedronato sodico 5 mg al giorno somministrato per 3 anni ha incrementato la densità minerale ossea (DMO) della colonna lombare, del collo del femore, del trocantere e del polso rispetto al gruppo di controllo e ha mantenuto la densità ossea a livello del terzo distale del radio.
Nell'anno successivo all'interruzione della terapia, dopo tre anni di trattamento con risedronato sodico 5 mg al giorno, si è osservata una rapida inversione degli effetti soppressivi del risedronato sodico sulla velocità di turnover dell'osso.
Le biopsie ossee effettuate su donne in postmenopausa, trattate con risedronato sodico 5 mg al giorno per 2-3 anni hanno confermato la prevista moderata diminuzione del turnover osseo. Il tessuto osseo durante il trattamento con risedronato sodico è risultato avere una struttura lamellare e tasso di mineralizzazione ossea normali. Questi dati, insieme alla diminuita incidenza di fratture vertebrali di natura osteoporotica, in donne con osteoporosi, sembra confermare l'assenza di effetti dannosi sulla qualità dell'osso.
Rilevamenti endoscopici effettuati su di un certo numero di pazienti, sia in terapia con risedronato sodico sia appartenenti al gruppo di controllo, affette da vari disturbi gastrointestinali di entità da moderata a grave, non hanno evidenziato ulcere esofagee, gastriche o duodenali correlabili alla terapia, sebbene nel gruppo risedronato sodico si siano osservati non comunemente casi di duodenite.

Terapia dell'osteoporosi negli uomini
Il risedronato sodico 35 mg una volta alla settimana si è dimostrato efficace in uomini con osteoporosi (di età compresa tra 36 ed 84 anni) in uno studio in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 2 anni, condotto in 284 pazienti (risedronato sodico 35 mg n=191). Tutti i pazienti hanno ricevuto una integrazione di calcio e vitamina D.
Gli aumenti della DMO sono stati osservati già dopo 6 mesi dall'inizio del trattamento con risedronato sodico. Il risedronato sodico 35 mg una volta alla settimana ha prodotto incrementi medi della DMO della colonna lombare, collo del femore, trocantere e dell'anca, rispetto al placebo dopo 2 anni di trattamento. In questo studio non è stata dimostrata l'efficacia antifrattura.
L'effetto sull'osso (aumento della DMO e diminuzione dei marcatori biochimici del turnover osseo) del risedronato sodico è simile negli uomini e nelle donne.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia del risedronato sodico è stata esaminata in uno studio di 3 anni (studio della durata di 1 anno a gruppi paralleli, multicentrico, controllato con placebo, in doppio cieco, randomizzato, seguito da due anni di trattamento in aperto) su pazienti pediatrici di età compresa tra 4 e 16 anni con osteogenesi imperfetta di grado lieve o moderato. Nel corso di questo studio, i pazienti con peso da 10 a 30 kg hanno ricevuto 2,5 mg di risedronato una volta al giorno e i pazienti con peso superiore a 30 kg hanno ricevuto 5 mg di risedronato una volta al giorno. A seguito del completamento del primo anno della fase randomizzata, in doppio ceco e controllata con placebo, è stato dimostrato un incremento statisticamente significativo della DMO a livello della colonna vertebrale lombare nel gruppo del risedronato rispetto al gruppo del placebo; tuttavia è stato riscontrato un aumento del numero di pazienti con almeno una nuova frattura vertebrale morfometrica (identificata attraverso raggi x) nel gruppo del risedronato rispetto al gruppo del placebo. Durante il periodo di un anno in doppio cieco, la percentuale di pazienti che ha riportato una frattura clinica è stata del 30,9% nel gruppo del risedronato e del 49,0% nel gruppo del placebo.
Nel periodo in aperto, quando tutti i pazienti hanno ricevuto risedronato (dal mese 12 al mese 36), sono state riportate fratture cliniche dal 65,3% dei pazienti inizialmente assegnati al gruppo del placebo, e dal 52,9% dei pazienti inizialmente assegnati al gruppo del risedronato durante la fase di randomizzazione.
I risultati, complessivamente, non sono sufficienti per supportare l'uso del risedronato sodico in pazienti pediatrici con osteogenesi imperfetta di grado da lieve a moderato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento
L'assorbimento di una dose orale è relativamente rapido (t_{max} ~1 ora) ed è indipendente dalla dose nell'ambito delle dosi studiate (studio con dose singola da 2,5 a 30 mg; studi con somministrazioni ripetute da 2,5 a 5 mg/die e fino a 50

mg/settimana). La biodisponibilità orale della compressa è mediamente dello 0,63% e diminuisce quando il risedronato sodico viene somministrato con il cibo. La biodisponibilità è risultata simile in uomini e donne.

Distribuzione
Il volume di distribuzione medio allo stato stazionario nell'essere umano è di 6,3 l/kg. La frazione di farmaco legata alle proteine del plasma è di circa il 24%.

Metabolismo
Non vi è evidenza che il risedronato sodico venga metabolizzato a livello sistemico.

Eliminazione
Circa metà della dose assorbita viene eliminata attraverso le urine entro 24 ore, mentre l'85% di una dose somministrata per via endovenosa viene eliminata nelle urine dopo 28 giorni. La clearance renale media è 105 ml/min e la clearance totale media è 122 ml/min: la differenza è probabilmente attribuibile alla clearance dovuta all'adsorbimento sull'osso. La clearance renale non è dipendente dalla concentrazione ed esiste una relazione lineare tra la clearance renale e la clearance della creatinina. Il risedronato sodico non assorbito viene eliminato immutato attraverso le feci. Dopo somministrazione orale la curva concentrazione-tempo mostra tre fasi di eliminazione con una emivita terminale di 480 ore.

Popolazioni particolari
Pazienti anziani
Non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Pazienti trattati con acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)
Tra i pazienti che assumevano regolarmente (3 o più giorni a settimana) acido acetilsalicilico o altri FANS, l'incidenza di eventi avversi a livello del tratto gastrointestinale superiore, nei soggetti trattati con risedronato sodico, è risultata simile a quella del gruppo di controllo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Nel corso degli studi tossicologici condotti sui ratti e sui cani, sono stati osservati effetti epatotossici del risedronato sodico dose dipendenti, principalmente come incremento degli enzimi, con alterazioni istologiche nel ratto. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota. Nel ratto e nel cane è comparsa tossicità testicolare per esposizioni considerate superiori all'esposizione terapeutica nell'essere umano. Nei roditori è stata spesso notata comparsa di irritazione dose-dipendente alle vie aeree superiori. Effetti simili sono stati segnalati con altri bifosfonati. In studi a lungo termine su roditori sono stati osservati effetti sul tratto respiratorio inferiore, tuttavia la rilevanza clinica di questi risultati non è chiara. Negli studi di tossicità riproduttiva per esposizioni prossime a quelle cliniche, sono state osservate variazioni dell'ossificazione a livello sternale e/o cranico nei feti dei ratti trattati e ipocalcemia e mortalità nelle femmine trattate che hanno partorito. Non vi è alcuna prova di teratogenesi alla dose di 3,2 mg/kg/die nel ratto e a quella di 10 mg/kg/die nel coniglio, sebbene i dati siano disponibili solo su un numero limitato di conigli. La tossicità materna ha impedito lo studio di dosi maggiori. Gli studi sulla genotossicità e sulla carcinogenesi non hanno mostrato alcun rischio particolare per l'essere umano.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
Nucleo della Compressa
Lattosio
Crospovidone
Magnesio stearato (E572)
Silice colloidale anidra
Rivestimento
Ipromellosa (E464)
Idrossipropilcellulosa (E463)
Macrogol
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido giallo (E172)
Ferro ossido rosso (E172)

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Blister PVC/ PVdC-Alu da 4 e 12 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
DOC Generici S.r.l.
Via Turati 40
20121 Milano
Italia

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
AIC n. 040116016 - "35 mg compresse rivestite con film" 4 compresse in blister PVC/PVDC/ALU.
AIC n. 040116028 - "35 mg compresse rivestite con film" 12 compresse in blister PVC/PVDC/ALU.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data della prima autorizzazione: Dicembre 2010.
Data del rinnovo più recente: Giugno 2013.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Settembre 2023.