

FICHA TECNICA

Nombre Comercial : IDENA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 150 mg
Principio Activo : Ibandronato Sódico Monohidrato
Registro I.S.P. N° : F-15993/17
Período de Eficacia : 24 meses
Presentación : Envases conteniendo 1 comprimido
Fabricante : Monte Verde S.A., Argentina
Conservación : Almacenado a no más de 30° C
Clasificación Farmacológica : Medicamento para el tratamiento de las enfermedades óseas, bifosfonato.

Indicaciones:

Ácido ibandronico comprimidos recubiertos 150 mg está indicado como tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica para reducir el riesgo de fracturas vertebrales.

La osteoporosis puede confirmarse por la existencia de una masa ósea reducida ($T < -2,0$ DE (desviación estándar)) y la presencia o los antecedentes de fracturas osteoporóticas, o bien por una masa ósea reducida ($T < -2,0$ DE) en ausencia de fracturas osteoporóticas preexistentes documentadas).

Prevención de la osteoporosis posmenopáusica:

Ácido ibandronico comprimidos recubiertos 150 mg está indicado para la prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas que, sin padecer aun una osteoporosis, tienen un riesgo elevado de sufrir fracturas.

Contraindicaciones:

Anormalidades esofágicas que retrasen el vaciamiento esofágico, como estenosis o acalasia.

Imposibilidad de permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos 60 minutos.

Hipocalcemia no corregida. Como con todos los bifosfonatos indicados para el tratamiento de la osteoporosis, la hipocalcemia preexistente ha de corregirse antes de comenzar la administración de Idena comprimidos recubiertos 150 mg

Hipersensibilidad al ibandronato o a alguno de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Trastornos gastrointestinales:

La administración oral de bisfosfonatos puede causar irritación local de la mucosa gastrointestinal superior. Debido a estos posibles efectos irritantes y al potencial de empeoramiento de las enfermedades subyacentes, Ibandronato debe administrarse con precaución a los pacientes con trastornos activos de la parte superior del aparato digestivo (ej. Esófago de Barrett diagnosticado, disfagia, otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras).

En pacientes que reciben tratamiento oral de bifosfonatos, se han notificado experiencias adversas tales como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas. En algunos casos fueron graves y requirieron hospitalización, raramente con sangrado o seguidas de estenosis esofágica o perforación. El riesgo de experiencias adversas esofágicas graves parece ser mayor en pacientes que no cumplen con las instrucciones posológicas y/o siguen tomando bifosfonatos por vía oral después de desarrollar síntomas indicativos de irritación esofágica. Los pacientes deben prestar especial atención y cumplir las instrucciones posológicas.

Los médicos han de estar atentos a cualquier signo o síntoma que indique una posible reacción esofágica y los pacientes deben recibir instrucciones precisas para suspender el tratamiento con Ibandronato y acudir al médico si desarrollaran disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o pirosis reciente o progresiva.

Aunque en los ensayos clínicos controlados no se ha observado incremento del riesgo, tras la comercialización, se han notificado casos de úlceras gástricas y duodenales con el uso de los bifosfonatos por vía oral, algunos graves y con complicaciones.

Como los Antiinflamatorios No Esteroideos y los bisfosfonatos se asocian, ambos, con irritación gastrointestinal, se recomienda tener precaución cuando se administren concomitantemente.

Hipocalcemia:

Antes de iniciar el tratamiento con ibandronato, hay que corregir la hipocalcemia; así como deben tratarse de manera adecuada otros trastornos del metabolismo óseo y mineral. El aporte suficiente de calcio y vitamina D es esencial para todas las pacientes.

Insuficiencia renal:

Debido a la limitada experiencia clínica, no se recomienda el uso de Ibandronato en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min.

Osteonecrosis mandibular:

Se ha observado casos de osteonecrosis mandibular generalmente asociados con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis) en pacientes oncológicos tratados con regímenes que incluían principalmente bifosfonatos de administración intravenosa. La mayoría de estos pacientes también recibieron quimioterapia y corticosteroides. También se ha observado osteonecrosis mandibular en pacientes con osteoporosis tratados con bifosfonatos de administración oral.

En aquellos pacientes con factores de riesgo concomitantes (por ej. cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, higiene bucal pobre) deberá considerarse un examen dental con una apropiada odontología preventiva, antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos.

Durante el tratamiento, si es posible, estos pacientes deben evitar procesos dentales invasivos. La cirugía dental puede agravar la situación en pacientes que desarrollen osteonecrosis mandibular durante la terapia con bifosfonatos. No hay datos disponibles que indiquen que la interrupción del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis mandibular en pacientes que precisen procesos dentales. La valoración clínica del facultativo, debe orientar sobre cómo proceder con cada paciente según la valoración individual de la relación beneficio-riesgo.

Advertencia sobre Excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Fracturas atípicas de fémur:

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bifosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea.

Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunos pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bifosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas.

Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bifosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación. Durante el tratamiento con bifosfonatos debe advertirse a los pacientes que

notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe una fractura de fémur incompleta.

Embarazo:

El ácido ibandronico es solo para uso en mujeres postmenopáusicas y no lo deben tomar mujeres en edad fértil. No existen datos suficientes acerca del uso del ibandronato por las mujeres embarazadas. Los estudios con ratas han revelado cierta toxicidad sobre la función reproductora. Se desconoce el posible riesgo para la especie humana.

No se debe utilizar ibandronato durante el embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si el ibandronato se excreta con la leche humana. Los estudios con ratas lactantes han demostrado la presencia de valores reducidos del ibandronato en la leche después de su administración intravenosa.

No se debe utilizar ibandronato durante la lactancia.

Interacciones:

Alimentos:

La biodisponibilidad oral del ibandronato disminuye en general con la ingesta de alimentos. En concreto, los productos que contienen calcio, incluida la leche, y otros cationes multivalentes (como aluminio, magnesio y hierro), pueden interferir en la absorción de ibandronato, como se ha demostrado en los estudios con animales. Así pues, se recomienda ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) antes de tomar ibandronato y su mantenimiento durante una hora después de haber tomado el mismo.

Otros medicamentos:

Las interacciones metabólicas son consideradas poco probables, puesto que el ibandronato no inhibe las isoenzimas principales del citocromo P450 hepático humano y tampoco induce el sistema hepático del citocromo P450 de las ratas. El ibandronato se excreta sólo por vía renal y no experimenta ninguna biotransformación.

Suplementos de calcio, antiácidos y otros medicamentos para administración oral que contienen cationes multivalentes:

Es muy probable que los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos para administración oral que contienen cationes multivalentes (como aluminio, magnesio y hierro) dificulten la absorción de ibandronato. Por eso, las pacientes no deben tomar ningún otro medicamento por vía oral desde, por lo menos, 6 horas antes hasta 1 hora después de administrar ibandronato.

Ácido acetilsalicílico y AINES:

Dado que el ácido acetilsalicílico, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los bisfosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución durante la administración concomitante.

Bloqueantes H2 o inhibidores de la bomba de protones:

De las 1500 pacientes incluidas en el ensayo en el que se comparaban las pautas posológicas de la administración mensual con la administración diaria de ibandronato, un 14% y un 18% de estas pacientes tomaban antihistamínicos (H2) o inhibidores de la bomba de protones tras uno y dos años, respectivamente. Dentro de este grupo de pacientes, la incidencia de acontecimientos en el tracto gastrointestinal superior fue similar, independientemente de si habían recibido ibandronato 150 mg una vez al mes o diariamente 2,5 mg.

La ranitidina administrada por vía intravenosa aumentó la biodisponibilidad del ibandronato en varones voluntarios sanos y de mujeres posmenopáusicas en un 20%, probablemente por el descenso de la acidez gástrica. Sin embargo, dado que este aumento se encuentra dentro del intervalo normal de

variación en la biodisponibilidad del Ibandronato, no es necesario un ajuste de la dosis de ibandronato cuando se administre con antagonistas H₂ o con otros principios activos que aumente el pH del estómago.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Sobre la base del perfil farmacocinético y farmacodinámico y las reacciones adversas notificadas, se espera que el ibandronato no tenga efecto o éste sea despreciable sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas más graves reportadas son la reacción anafiláctica/shock, fracturas atípicas del fémur, osteonecrosis de mandíbula, irritación gastrointestinal, inflamación ocular. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son artralgia y síntomas de pseudogripales. Estos síntomas están típicamente asociados a la primera dosis, generalmente son de corta duración, de intensidad leve o moderada, y que se suelen resolver con la continuación del tratamiento sin requerir medidas adicionales. Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y por categoría de frecuencia MedDRA. Se definen las categorías de frecuencia usando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas ocurridas en ensayos fase III en mujeres posmenopáusicas que recibieron Ibandronato 150 mg una vez al mes o 2,5 mg de Ibandronato diariamente.

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Exacerbación del asma
	Raras	Reacciones de hipersensibilidad
	Muy raras	Reacción/shock anafiláctico*†
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Mareos
Trastornos oculares	Raras	Inflamación ocular*†
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, náuseas
	Poco frecuentes	Esofagitis incluyendo ulceraciones o estenosis esofágicas y disfagia, vómitos, flatulencia
	Raras	Duodenitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	Raras	Angioedema, edema facial, urticaria
	Muy raras	Síndrome de Stevens Johnson†, Eritema multiforme†, Dermatitis bullosa†
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos	Frecuentes	Artralgia, mialgia, dolor músculo-esquelético, calambres musculares, rigidez músculo-esquelética
	Poco frecuentes	Dolor de espalda
	Raras	Fracturas atípicas subtrocantericas y diafisarias del fémur†
	Muy raras	Osteonecrosis mandibular*†
Trastornos generales y alteraciones del sitio de aplicación	Frecuentes	Síndrome pseudogripal*
	Poco frecuentes	Fatiga

* Ver abajo más Información

† identificado en la experiencia postcomercialización

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas.

Reacciones adversas gastrointestinales:

En el ensayo de tratamiento con la dosis mensual se incluyeron las pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal incluyendo las pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y las pacientes con dispepsia o reflujo controlado con medicación. No se observó diferencia en la incidencia de los acontecimientos adversos en el tracto gastrointestinal superior entre las pacientes tratadas con ibandronato 150 mg en dosis mensual y las tratadas con dosis diarias de 2,5 mg.

Enfermedad pseudogripal:

El síndrome pseudogripal incluye todos los acontecimientos producidos durante la fase aguda de la reacción y síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo.

Osteonecrosis mandibular:

Se ha observado osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los informes se refieren a pacientes oncológicos, pero también algunos casos han sido observados en pacientes tratados de osteoporosis. La osteonecrosis mandibular se asocia generalmente con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis). También se consideran factores de riesgo el diagnóstico de cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, y una higiene bucal pobre.

Inflamación ocular:

Se han notificado casos de inflamación ocular como uveítis, episcleritis y escleritis con el tratamiento con ácido ibandronico. En algunos casos estos acontecimientos no se resolvieron hasta que se interrumpió el tratamiento con ácido ibandronico.

Reacción/shock anafiláctico:

Se han notificado casos de reacción/shock anafiláctico, incluyendo casos mortales, en pacientes tratados con ácido ibandronico intravenoso.

Vía de Administración y Dosificación:

La dosis recomendada es de un comprimido de 150 mg una vez al mes.

El comprimido debe tomarse preferiblemente el mismo día de cada mes.

Ibandronato debe tomarse después del ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) y 1 hora antes del desayuno o de la primera bebida (distinta del agua) del día o de cualquier otro medicamento o suplemento por vía oral (incluido el calcio).

Se deberá indicar a las pacientes que, en caso de olvido de una dosis, tomen un comprimido de ibandronato 150 mg, la mañana siguiente al día que recuerden que olvidaron la dosis, a menos que les queden 7 días o menos para la administración de la siguiente dosis.

Después las pacientes deberán volver a tomar su dosis el mismo día del mes que iniciaron originalmente el tratamiento.

Si les quedaran de 1 a 7 días para la administración de la siguiente dosis, las pacientes deberán esperar hasta la próxima dosis y entonces continuarán tomando la dosis mensual en la fecha originalmente elegida.

Las pacientes no deberán tomar dos comprimidos en una misma semana.

Si el aporte dietético es insuficiente, las pacientes deberían recibir suplementos de calcio y/o vitamina D.

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bifosfonatos para la osteoporosis. En pacientes con bajo riesgo de sufrir fracturas (es decir, las tratadas para la prevención de la osteoporosis),

se planteará la suspensión de la administración del fármaco al cabo de 3 – 5 años de uso. Cuando se suspenda el tratamiento se volverá a evaluar periódicamente el riesgo de fractura.

Poblaciones especiales.

Pacientes con insuficiencia renal:

No es preciso un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada si el aclaramiento de creatinina es mayor o igual de 30 ml/min.

No se recomienda el uso de ibandronato en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min, debido a que la experiencia clínica es limitada.

Pacientes con alteraciones de la función hepática:

No se precisa ningún ajuste de dosis.

Pacientes de edad avanzada (>65 años):

No se requiere ningún ajuste de dosis.

Población pediátrica (<18 años):

No hay un uso relevante de ibandronato en niños. Ibandronato no ha sido estudiado en esta población.

Forma de administración:

Por vía oral.

Los comprimidos se deben tragar enteros con un vaso de agua (de 180 a 240 ml) mientras la paciente está sentada o de pie. No se debe utilizar agua con una alta concentración de calcio. Si hay duda en cuanto a los niveles de calcio potencialmente altos en el agua del grifo (aguas duras), se recomienda usar agua embotellada con bajo contenido mineral.

Las pacientes no se podrán tumbar hasta 1 hora después de tomar ibandronato.

El agua es la única bebida que se puede administrar con ibandronato.

Los comprimidos no se deben masticar ni chupar debido al peligro potencial de úlceras bucofaríngeas.



Q.F. ILSE PONCE G.
DIRECTOR TÉCNICO
RUT: 12.264.838-9

Q.F. ILSE PONCE GALLARDO
Director Técnico

/mvm