Oseum®

Ácido Ibandrónico

20169

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina - Venta bajo receta

FORMULA CUALI-CUANTITIVA: Cada comprimido recubierto contiene:

Ácido Ibandrónico (como Ibandronato monosódico monohidrato 168.75 mg)	150.00 mg	Ácido esteárico	12.00 mg
Lactosa monohidrato	278.25 mg	Dióxido de silicio coloidal	6.00 mg
Povidona	15.00 mg	Hidroxipropilmetilcelulosa	10.285 mg
Celulosa microcristalina	90.00 mg	Dióxido de Titanio	4.930 mg
Crospovidona	30.00 mg	Talco	1.785 mg
		Polietilenglicol 6000	3.000 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: El Ibandronato sódico es un bifosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos. Código ATC: M05BA06

INDICACIONES: El Ibandronato sódico está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Mecanismo de acción: La acción del ibandronato sobre el tejido óseo está basada en su afinidad por la hidroxiapatita, la cual es parte de la matriz del hueso. El ibandronato inhibe la actividad osteoclástica y reduce la remoción y el turnover óseo. En las mujeres postmenopáusicas, al reducir el turnover lleva a una ganancia de la masa ósea. **Farmadinamia:** La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea y el aumento del riesgo de fractura. Mientras que la osteoporosis ocurre tanto en hombres como en mujeres, es más frecuente entre mujeres postmenopáusicas. En la osteoporosis menopáusica, la resorción ósea excede la formación ósea, llevando a la pérdida de hueso y al riesgo aumentado de fractura. Luego de la menopausia, el riesgo de fracturas vertebrales y la cadera aumenta. El tratamiento con 2.5 mg de ibandronato diarios y 150 mg mensuales resultó en disminución de los marcadores bioquímicos del turnover óseo. Después de la discontinuación del tratamiento, hay un retorno a los valores basales pretratamiento de resorción ósea. Efecto sobre la fractura vertebral: Ibandronato 2,5 mg diarios redujo significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales o el empeoramiento de las fracturas vertebrales existentes. Efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO): El ibandronato aumentó significativamente la DMO en la columna lumbar y la cadera en relación al tratamiento con placebo. El ibandronato 150 mg una vez al mes demostró no ser inferior a la dosis 2.5 mg diarios en la DMO de columna lumbar. Histología ósea: El análisis histológico de biopsias óseas mostraron un hueso de calidad normal y sin características de osteomalacia o de defecto de desmineralización. **Farmacocinética:** ***Absorción:*** La absorción del ibandronato oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma lineal hasta los 50 mg de ingesta oral y en forma no lineal por encima de esta dosis. Siguiendo la dosis oral, el tiempo máximo observado para las concentraciones de ibandronato en plasma oscila desde 0.5 a 2 horas en mujeres postmenopáusicas sanas, en ayunas. La biodisponibilidad media oral de 2.5 mg de ibandronato fue de aproximadamente 0.6% comparada a la dosis intravenosa. La absorción está alterada por la comida y las bebidas (excepto por el agua corriente). No hay reducción significativa de la biodisponibilidad cuando el ibandronato es tomado al menos 60 minutos antes de las comidas. Sin embargo, tanto la biodisponibilidad como el efecto sobre la DMO están reducidos cuando la comida y las bebidas son tomadas menos de 60 minutos después de la dosis de ibandronato. ***Distribución:*** Después de la absorción, el ibandronato o bien se liga rápidamente al hueso o es excretado por la orina. En humanos, el volumen de distribución es de al menos 90 lts y la absorción ósea se estima que es al menos del 40% al 50% de la dosis circulante. La unión a proteínas in vitro en suero humano es de aproximadamente 90%. ***Metabolismo:*** No hay evidencia que el ibandronato se metabolice en humanos. ***Eliminación:*** La porción de ibandronato que no es absorbido por el tejido óseo es eliminada sin cambios por el riñón (aproximadamente 50-60% de la dosis absorbida). El ibandronato no absorbido es eliminado inalterado en heces. La eliminación plasmática del ibandronato es multifásica. Su clearance renal y la distribución dentro del hueso cuentan para una declinación de las concentraciones plasmáticas rápida y temprana, alcanzando el 140% de la Cmax dentro de las 3 a 8 horas después de la administración intravenosa u oral, respectivamente. Esto es seguido por una fase de clearance más lento mientras el ibandronato se redistribuye nuevamente en la sangre desde el hueso. La vida media aparente observada para el ibandronato es en general dependiente de la dosis estudiada y se basa en la sensibilidad de ensayo. La vida media aparente observada para los comprimidos de ibandronato de 150 mg sobre la administración oral en mujeres postmenopáusicas sanas oscila entre las 37-157 horas. El clearance total de ibandronato es bajo, con valores promedio en un rango de 84 a 160 ml/min. El clearance renal (alrededor de 60 ml/min en mujeres postmenopáusicas sanas) suma alrededor de 50-60% del clearance total y está relacionado con el clearance de cratinina. La diferencia entre el total aparente y los clearances renales tienden a reflejar la captación ósea de la droga.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: La dosis recomendada de ibandronato para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica es de 1 comprimido de 150 mg una vez al mes en la misma fecha cada mes.
- Para maximizar la absorción y el beneficio clínico, el ibandronato debe ser tomado al menos 60 minutos antes de la primer comida o bebida (diferente al agua) del día o antes de tomar cualquier otra medicación, incluyendo calcio, antiácidos, suplementos o vitaminas.
- Para facilitar la llegada al estómago y por lo tanto, reducir la potencial irritación esofágica, los comprimidos de ibandronato deben ser tragados enteros con un vaso lleno de agua de la canilla mientras el paciente está parado o sentado en posición erecta. Los pacientes no deben acostarse por los siguientes 60 minutos después de tomar ibandronato.

El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con el ibandronato. El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada.
- El comprimido de 150 mg de ibandronato debe ser tomado en la misma fecha cada mes.
- Los pacientes no deben masticar o succionar el comprimido debido a una posible ulceración orofaríngea.
- Los pacientes no deberían recibir suplemento de calcio o vitamina D si la ingesta dietaria es inadecuada.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesaria ninguna dosis de ajuste.
Pacientes con insuficiencia renal: No es necesaria ninguna dosis de ajuste para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada donde el clearance de creatinina es igual o mayor a 30 ml/min. No se recomienda el uso de ibandronato en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min).
Pacientes geriátricos: No se necesita dosis de ajuste en pacientes geriátricos.
POBLACIONES ESPECIALES: ***Pediatría*****:** La farmacocinética del ibandronato no ha sido estudiada en pacientes <18 años. ***Género:*** La biodisponibilidad y la farmacocinética del ibandronato son similares en mujeres como en hombres. ***Geriatría:*** Debido a que no se sabe que el ibandronato sea metabolizado, la única diferencia en la eliminación del ibandronato en

pacientes añosos vs. pacientes más jóvenes se relaciona con los cambios progresivos de la función renal asociados a la edad. ***Raza:*** Las diferencias de la farmacocinética relacionadas a la raza no han sido estudiadas. ***Insuficiencia renal:*** El clearance renal de ibandronato en pacientes con varios grados de insuficiencia renal está relacionado linealmente con el clearance de creatinina (Clcr). Siguiendo a una dosis simple de 0,5 mg de administración intravenosa de ibandronato, los pacientes con Clcr de 40-70 ml/min tuvieron 55% más exposición (AUCinf) que la exposición observada en sujetos con Clcr >90 ml/min. Los pacientes con CLcr<30 ml/min tuvieron más del doble de aumento en la exposición comparada a la exposición de los sujetos sanos. ***Insuficiencia hepática:*** No se han llevado a cabo estudios para asegurar la farmacocinética del ibandronato en pacientes con insuficiencia renal ya que el ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a algún componente de este producto. Incapacidad para estar de pie o sentado en posición erecta durante por lo menos 60 minutos después de la ingesta del comprimido. Hipocalcemia no corregida.

ADVERTENCIAS: Al igual que sucede con otros bisfosfonatos, el ibandronato puede causar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfalgia, esofagitis y úlcera esofágica o gástrica.

PRECAUCIONES: ***Generales: Metabolismo mineral:*** La hipocalcemia, otras alteraciones del hueso y el metabolismo mineral deberían ser tratados efectivamente antes de comenzar la terapia con ibandronato. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes. ***Efectos del tracto gastrointestinal superior:*** Los bisfosfonatos administrados oralmente han sido asociados con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástricas. Por lo tanto, los pacientes deberían ser advertidos para que presten particular atención y estén capacitados para adecuar las instrucciones de dosis para minimizar el riesgo de estos efectos. ***Insuficiencia renal severa:*** El ibandronato no se recomienda para el uso en pacientes con insuficiencia renal severa (Clearance de creatinina <20 ml/min). ***Osteonecrosis de mandíbula:*** Se ha reportado osteonecrosis, principalmente de mandíbula, en pacientes tratados con bisfosfonatos. La mayoría de los casos han sido en pacientes con cáncer sometidos a procedimientos dentales, pero algunos han ocurrido en pacientes con osteoporosis postmenopáusica u otros diagnósticos. Los factores de riesgo conocidos para la osteonecrosis incluyen un diagnóstico de cáncer, terapias concomitantes (por ejemplo: quimioterapia, radioterapia, corticosteroides) y los desórdenes comórbidos (por ejemplo: anemia, coagulopatía, infección, enfermedad dental preexistente). La mayoría de los casos reportados han sido en pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos pero algunos han sido en pacientes tratados oralmente.Para los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula (ONM) mientras están en terapia de bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta condición. Para pacientes que requieren procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la discontinuación del tratamiento con bisfosfonato reduce el riesgo de ONM. El juicio clínico del médico tratante debería guiar el plan de manejo para cada paciente basado en el riesgo/beneficio del paciente. ***Dolor músculo esquelético:*** Se ha reportado dolor severo y ocasionalmente incapacitante de origen óseo, articular y/o muscular en pacientes que están tomando bisfosfonatos aprobados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, tales reportes han sido infrecuentes. Esta categoría de drogas incluye al ibandronato. La mayoría de los pacientes fueron mujeres postmenopáusicas. El tiempo para la aparición de los síntomas varió desde un día a varios meses después del comienzo de la administración de la droga. La mayoría de los pacientes tuvieron alivio de los síntomas luego de dejarla. En los estudios controlados de ibandronato con placebo, el porcentaje de pacientes con estos síntomas fue similar en ambos grupos.

INTERACCIÓN CON OTRAS DROGAS: ***Suplementos de calcio / antiácidos:*** Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (tales como aluminio, magnesio, hierro) están propensos a interferir con la absorción del ibandronato, que debe ser tomado 60 minutos antes de cualquier medicación oral que contenga cationes multivalentes (incluyendo antiácidos, suplementos y vitaminas). ***Bloqueadores H2 e inhibidores de bomba de protones:*** La ranitidina produce un aumento aproximado del 20% de su biodisponibilidad. Este grado de incremento no es considerado clínicamente relevante. En los pacientes usuarios de estas drogas, la incidencia de experiencias adversas del tracto gastrointestinal superior en los pacientes tratados con ibandronato 150 mg una vez al mes fue similar a la de los pacientes tratados con ibandronato 2.5 mg una vez al día. El ibandronato no está sometido al metabolismo hepático y no inhibe el sistema hepático del citocromo P450. El ibandronato es eliminado por excresión renal. Basado en un estudio de ratas, el pasaje de secreción del ibandronato no parece incluir sistemas de transportes ácidos o básicos conocidos involucrados en la excreción de otras drogas. ***Tamoxifeno:*** No hay interacción entre 30 mg de tamoxifeno oral y 2 mg de ibandronato intravenoso. ***Antiinflamatorios no esteroides (AINEs):*** Entre los usuarios de AINEs, la incidencia de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior en pacientes tratados con ibandronato 2,5 mg diarios fue similar a los tratados con placebo. La incidencia de eventos del tracto gastrointestinal superior en pacientes que concomitantemente tomaban aspirina o AINEs fue similar en los pacientes que tomaban ibandronato 2,5 mg por día y 160 mg una vez al mes. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINEs y los bisfosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante de aspirina o AINEs con el ibandronato. ***Interacciones con test de laboratorio:*** Los bisfosfonatos interfieren con el uso de agentes de imágenes óseas. No se han llevado a cabo estudios específicos con ibandronato. ***Carcinogénesis:*** No hubo hallazgos significativos de tumores relacionados a la droga en ratas machos o hembras. Se observó una incidencia aumentada en relación a la dosis de un adenoma/carcinoma adrenal subcapsular en los ratones hembras, la cual fue estadísticamente significativa a 80 mg/kg/día (220 a 400 veces la exposición humana de la dosis mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC). Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos. ***Mutagénesis:*** No hay evidencia del potencial mutagénico o clastogénico en los siguientes ensayos: ensayo in vitro de mutagénesis bacterial en salmonella typhirumium y escherichia coli (test ames), ensayo de mutagénesis de células de mamífero en células de hámster V79 chino, y test de aberración cromosómica en linfocitos periféricos humanos, cada uno con y sin activación metabólica. El ibandronato no fue genotóxico en los test in vivo de micronúcleos de ratón para el daño cromosómico. ***Disminución de la fertilidad:*** En las ratas hembras tratadas desde los 14 días previos a aparearse hasta la gestación, se observaron disminuciones en la fertilidad, en el cuerpo lúteo y los sitios de implantación, a una dosis oral de 16 mg/kg/día (45 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC). ***Embarazo:*** Embarazo categoría C: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El ibandronato no debería ser usado durante el embarazo y sólo se debería usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto. ***Lactancia:*** Se desconoce si el ibandronato es excretado en leche humana. ***Uso Pediátrico:*** La seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos no se han establecido.

REACCIONES ADVERSAS: En los estudios efectuados, la mayoría de los efectos adversos fueron leves o moderados y no llevaron a la discontinuación. La incidencia de los eventos adversos serios fue de 20% en el grupo placebo y de 23% en el grupo de toma diaria de 2,5 mg de ibandronato. El porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos fue aproximadamente del 17% tanto en el grupo de toma diaria de 2,5 mg de ibandronato como en el grupo placebo. No hubo diferencia entre ibandronato y placebo, siendo la causa más común de abandono, los efectos adversos del sistema digestivo. Dosis única mensual: Comparando ibandronato 2,5 mg una vez al día con ibandronato 150 mg una vez al mes, en mujeres postmenopáusicas, los perfiles de seguridad y tolerabilidad totales de los 2 regímenes orales fueron similares. Pacientes con historia previa de enfermedad gastrointestinal, incluyendo pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y pacientes con dispepsia o reflujo controlado por medicación no hay diferencia en los eventos adversos del tracto gastrointestinal superior con el régimen de 150 mg una vez al mes y el de 2,5 mg una vez por día. ***Efectos adversos oculares:*** Los informes en la literatura médica indican que los bisfosfonatos pueden estar asociados con la inflamación ocular tal como uveitis y escleritis, En algunos casos, estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bisfosfonato. No hubo reportes de inflamación ocular en estudios con ibandronato 2,5 mg diarios. Dos pacientes quienes recibieron ibandronato 150 mg una vez al mes experimentaron inflamación ocular, uno fue un caso de uveitis y otro de escleritis. ***Hallazgos de test de laboratorio:*** Se ve una disminución en los niveles totales de fosfatasa alcalina en los grupus de tratamiento activos comparados con placebo. No hay diferencia comparada con placebo para las anormalidades de laboratorio indicativos de disfunción hepática o renal hipocalcemia o hipofosfatemia.

SOBREDOSIFICACIÓN: No hay información específica sobre el tratamiento de una sobredosis con ibandronato. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos, la sobredosis oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Deberían darse leche o antiácidos para ligarse al ibandronato. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse a vómitos y el paciente debería permanecer en posición erecta. La diálisis no es beneficiosa. 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 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES: OSEUM 150 mg: Envases conteniendo 1/2/3/4/6 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura menor a 30°.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N° 54.638

Última actualización: Mayo del 2012.

Géminis Farmacéutica

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales
Avda. 2da Rivadavia 23.333 (B1714GJI) - Ituzaingó, Pcia. de Buenos Aires.
Tel/Fax: 54 (0) 11 4458-3907 4623-5046
Dirección Técnica: Liliana Beatriz Aznar. Farmacéutica.
Elaborado en: Galicia 2652 - Capital Federal