

Femorel®



Urufarma

LI-3892-04



Fórmula:

Cada comprimido contiene: Ibandronato Monosódico Monohidrato (equivalente a 150 mg de Ácido Ibandrónico) 168,79 mg y excipientes c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

FEMOREL es un bifosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos.

INDICACIONES

FEMOREL está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en las mujeres post-menopáusicas.

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 mineral del hueso. El Ibandronato inhibe la actividad osteoclástica y reduce la resorción y el turnover óseo. En las mujeres post-menopáusicas, al reducir el turnover lleva a una ganancia neta de la masa ósea.

FARMACODINAMIA

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 post-menopáusicas. 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 de cadera aumenta. El tratamiento con 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 Densidad Mineral Ósea (DMO): el Ibandronato aumentó significativamente la DMO en la columna lumbar y en la cadera en relación al tratamiento con placebo. El Ibandronato 150 mg una vez al mes demostró ser efectivo en el aumento de la DMO de la columna lumbar. Histología ósea: El análisis histológico de biopsias óseas mostraron un hueso de calidad normal y sin características de osteomalacia de defecto de mineralización.

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 post-menopáusicas sanas, en ayunas. 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 densidad mineral ósea (DMO) están reducidas 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 L y la absorción ósea se estima que es 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 de 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% a 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 los comprimidos de Ibandronato de 150 mg sobre la administración oral en mujeres post-menopáusicas sanas oscila entre las 37 y las 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% a 60% del clearance total y está relacionado con el clearance de creatinina. La diferencia entre el total aparente y los clearance renales tienden a reflejar la captación ósea de la droga.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de **FEMOREL** para el tratamiento de la osteoporosis post-menopáusica es de un comprimido de 150 mg una vez al mes en la misma fecha cada mes. Para maximizar la absorción y el beneficio clínico, **FEMOREL** debe ser tomado al menos 60 minutos antes de la primera 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 **FEMOREL** deben ser tragados enteros con un vaso lleno de agua no mineral mientras el paciente está parado o sentado en posición erecta. Los pacientes no deben acostarse por los siguientes 60 minutos después de tomar **FEMOREL**. El agua no mineral es la única bebida que debe ser tomada con **FEMOREL**. El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada. Los pacientes no deben masticar o succionar el comprimido debido a una posible ulceración orofaríngea. Los pacientes 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 **FEMOREL** para uso 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 menores de 18 años. Género: La biodisponibilidad y la farmacocinética del Ibandronato son similares en hombres y en mujeres. Geriátrica: 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 a 70 mL/min tuvieron 55% más exposición (AUC_{inf}) 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 de Ibandronato en pacientes con insuficiencia renal ya que Ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

CONTRAINDICACIONES - Hipersensibilidad conocida a **FEMOREL** o a cualquiera de sus excipientes Hipocalcemia no corregida Incapacidad para pararse o sentarse derecho por al menos 60 minutos.

ADVERTENCIAS

FEMOREL, como otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfgia, esofagitis y úlcera esofágica o gástrica.

PRECAUCIONES

Generales

Metabolismo Mineral: La hipocalcemia, otras alteraciones del hueso y del metabolismo mineral deberían ser tratados efectivamente antes de comenzar la terapia con **FEMOREL**. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes.

Efectos del tracto gastrointestinal superior: Los bifosfonatos administrados oralmente han sido asociados con disfgia, 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. Debido a los posibles efectos irritantes y al potencial de empeoramiento de enfermedades subyacentes, Femorel debe administrarse con precaución en pacientes con patología activa de la parte superior del aparato digestivo como por ejemplo: esófago de Barrett diagnosticado, disfgia, otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras.

Insuficiencia renal severa: **FEMOREL** no se recomienda para el uso en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 mL/min).

Osteonecrosis de mandíbula: Se ha reportado osteonecrosis, primordialmente de la mandíbula, en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los casos han sido en pacientes con cáncer sometidos a procedimientos dentales, pero algunos han ocurrido en pacientes con osteoporosis post-menopáusica 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 bifosfonatos, 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 bifosfonato 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 bifosfonatos aprobados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

Sin embargo, tales reportes han sido infrecuentes. La mayoría de los pacientes fueron mujeres post-menopáusicas. 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.

INTERACCIONES 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 de **FEMOREL**.

FEMOREL debe ser tomado por lo menos 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 excreción 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 (AINE's): Estos, el Acido acetil salicílico y los bifosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante.

Carcinogénesis: No hay evidencia de Carcinogénesis en humanos. No hubo hallazgos significativos de tumores relacionados a la droga en ratas machos o hembras.

Mutagénesis: No hay evidencia del potencial mutagénico. No hay evidencia del potencial mutagénico de Ibandronato en los siguientes ensayos: ensayo in vitro de mutagénesis bacterial en Salmonella typhimuriun 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 tests 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 lútea y los sitios de implantación, a una dosis oral de 16 mg/Kg/ día (13 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC).

Embarazo: Categoría C. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. **FEMOREL** sólo se debe usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y del feto.

Lactancia: Se desconoce si **FEMOREL** es excretado en leche humana.

Uso pediátrico: La seguridad y la eficacia 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. No hubo diferencia entre Ibandronato y placebo, siendo la causa más común de abandono, los efectos adversos del sistema digestivo.

Efectos adversos oculares: Los informes en la literatura médica indican que los bifosfonatos pueden estar asociados con la inflamación ocular tal como uveítis y escleritis. En algunos casos, estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bifosfonato.

Hallazgos de Test de laboratorio: Se ve una disminución en los niveles totales de fosfatasa alcalina en los grupos de tratamiento activos comparados con placebo. No hay diferencia comparada con placebo para las anomalías de laboratorio indicativas de disfunción hepática o renal, hipocalcemia o hipofosfatemia.

SOBREDOSIS

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con **FEMOREL**. 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. Debería darse leche o antiácidos para ligarse a **FEMOREL**. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse vómitos y el paciente debe permanecer en posición erecta. La diálisis no es beneficiosa. En caso de intoxicación, comuníquese con el CIAT. Tel.: (02) 1722.

PRESENTACIÓN Envase conteniendo 1 comprimido recubierto.

CONSERVACIÓN Conservar a temperatura ambiente preferentemente menor a 30° C.

Mantener fuera del alcance de los niños.



URUFARMA S.A.

Monte Caseros 3260 - Montevideo - Uruguay - Teléfono 2487 2424

E-mail: depto_medico@urufarma.com.uy

Pág. Web: www.urufarma.com.uy



0800 8133
FonoMujer