

Femorel® Ibandronato Sódico

Solución Inyectable

Vía de administración: intravenosa

Venta bajo receta

INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada jeringa prellenada de Femorel® contiene: Ibandronato Monosódico Monohidratado 3.375 mg (equivalente a 3 mg de Ácido Ibandrónico). Excipientes: acetato de sodio; ácido acético; cloruro de sodio; agua uso inyectable. Este medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Femorel® (Ibandronato Sódico) inhibe la actividad de osteoclastos y reduce la resorción ósea y el recambio.

Código ATC: M05BA06

INDICACIONES

Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

DESCRIPCIÓN

Femorel® es un bifosfonato que contiene nitrógeno. Inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos. Este producto debe ser utilizado solamente en inyección intravenosa. Se presenta en una solución estéril, incolora, lista para usar, en 3 ml, cuyo contenido es equivalente a 3 mg de Ácido Ibandrónico.

Mecanismo de acción

La actividad de Ibandronato en el tejido calcificado se basa en su afinidad por la hidroxiapatita. Inhibe la actividad de los osteoclastos y reduce la resorción ósea y el recambio (turnover). En mujeres en la postmenopausia reduce el alto grado de recambio llevando, en promedio, a una ganancia de masa ósea.

Farmacodinamia

La osteoporosis se caracteriza por disminución de la masa ósea y un incremento del riesgo de fractura, siendo ésta más común en columna, cadera y muñeca. Tanto hombres como mujeres pueden tener osteoporosis, pero ésta es más frecuente en las mujeres postmenopáusicas. En la osteoporosis postmenopáusica, la resorción excede a la formación ósea. Esa pérdida de densidad ósea aumenta el riesgo de fractura, en especial de vértebras y cadera. Aproximadamente 40% de las mujeres luego de los 50 años padecerá una fractura relacionada con osteoporosis en el resto de su vida.

Estudios realizados en mujeres postmenopáusicas mostraron que Ibandronato inyectable en dosis de 0,5 mg a 3 mg produce cambios bioquímicos indicativos de inhibición de la resorción ósea. Esos cambios incluyeron la disminución de marcadores bioquímicos de degradación del colágeno óseo. También se observaron cambios en los marcadores de formación.

Farmacocinética

Distribución: la concentración de Ibandronato sérico aumenta de manera proporcional a la dosis luego de la administración intravenosa de 2 mg a 6 mg. Luego de la administración se une rápidamente al hueso o se excreta por orina. En humanos, el volumen aparente de distribución es por lo menos de 90 L y la cantidad de dosis removida hacia el hueso es de alrededor del 40 a 50% de la que se encuentra en circulación.

Metabolismo: no hay evidencia que el Ibandronato sea metabolizado en humanos.

Eliminación: el Ibandronato circulante que no ha sido removido por incorporación al hueso se elimina sin cambios por el riñón. Esto se corresponde a aproximadamente 50 a 60% de la dosis intravenosa.

La eliminación plasmática es multifásica. Su aclaramiento renal y distribución en el hueso llevan a una rápida y temprana caída de la concentración plasmática alcanzando el 10% de la C_{max} dentro de las 3 horas luego de su administración intravenosa. A esto continúa una fase de aclaramiento más lenta debido a una redistribución del Ibandronato desde el hueso hacia la sangre. La vida media observada depende de la dosis estudiada y de la sensibilidad del ensayo. La observada para 2 y 4 mg de Ibandronato inyectable luego de 2 horas de infusión fluctúa desde 4.6 a 15.3 horas y de 5 a 25.5 horas respectivamente. Luego de una administración intravenosa el aclaramiento es bajo, con valores medios entre 84 a 160 ml/min. El aclaramiento renal (alrededor de 60 ml/min en mujeres postmenopáusicas sanas) es de alrededor del 50 a 60% del aclaramiento total y se relaciona con el aclaramiento para creatinina. La diferencia entre aclaramiento total y renal tiende a reflejar la captación ósea de Ibandronato.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica es de una inyección intravenosa de Femorel® cada 3 meses, aplicada en 15 a 30 segundos por un profesional competente. Se debe tener precaución de no administrar intraarterial o paravenosa ya que podría producir daño tisular.

No se han observado casos de insuficiencia renal en estudios clínicos controlados cuando la inyección intravenosa fue administrada en bolo entre 15 a 30 segundos.

Femorel® inyectable no se debe administrar por ninguna otra vía. Su eficacia y seguridad por otras rutas diferentes a la intravenosa no ha sido establecida.

Femorel® no debe mezclarse con soluciones que contengan calcio u otras drogas para administración intravenosa.

Los productos para uso inyectable deben ser observados visualmente para verificar la existencia de partículas o cambios en el color antes de ser utilizados. En caso de cualquier alteración como las mencionadas, u otras, el producto debe descartarse y no ser usado.

Si se atrasó la aplicación de una dosis, ésta debe ser administrada inmediatamente y dejar pasar tres meses antes de suministrar la siguiente dosis.

No administrar en períodos más cortos que tres meses.

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si su ingesta dietaria es inadecuada.

- **Pacientes con insuficiencia hepática:** no es necesario modificar la dosis.

- **Pacientes con insuficiencia renal:** no es necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina igual o mayor a 30 ml/min).

No se recomienda Femorel® i.v. en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min).

- **Pacientes Geriátricos:** se utilizan las mismas dosis que en adultos.

Poblaciones especiales:

- **Pediatría:** la farmacocinética del Ibandronato no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años.

- **Embarazo:** embarazo Categoría C: no hay evidencia de incremento de riesgo fetal en humanos. Estudios en animales con dosis muy superiores a las utilizadas en humanos encontraron que los bisfosfonatos cruzan la placenta y que los huesos fetales captan más bisfosfonatos que los de la madre. Las crías postparto muestran signos de disminución de la concentración del calcio sérico. Esto implica un posible aumento de riesgo fetal.

Por ello Femorel® no debería ser usado durante el embarazo y sólo se podría usar si el beneficio justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

No se ha establecido cuanto tiempo debe pasar entre la última dosis de bisfosfonatos y el embarazo a fin de evitar cualquier efecto de la droga.

- **Lactancia:** se desconoce si el Ibandronato es excretado en leche humana. En ratas la concentración en la leche es 1.5 veces la hallada en el suero.

- **Geriatria:** debido a que no se encontraron evidencias que el Ibandronato sea metabolizado, la

única diferencia en la eliminación de Ibandronato en pacientes añosos vs. pacientes más jóvenes se relaciona con los cambios progresivos de la función renal asociados a la edad. No se observaron diferencias en la efectividad o seguridad entre pacientes menores o mayores de 65 años.

- **Insuficiencia renal:** el aclaramiento renal de Ibandronato en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal está relacionado linealmente con el aclaramiento de creatinina (CLcr).

Después de una dosis única de Ibandronato 0,5 mg por vía endovenosa, los pacientes con CLcr de 40 a 70 ml/min tuvieron 55% más exposición (AUC_{inf}) que la observada en sujetos con CLcr mayor a 90 ml/min. Los pacientes con CLcr menor de 30 ml/min tuvieron más del doble de aumento de la exposición comparado con sujetos sanos.

- **Insuficiencia hepática:** no se han llevado a cabo estudios de la farmacocinética de Ibandronato en pacientes con insuficiencia hepática ya que el Ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula.

- Hipocalcemia no corregida.

ADVERTENCIAS

Femorel® al igual que otros bisfosfonatos puede producir una caída transitoria del calcio sérico.

Su incorrecta inyección puede producir daño tisular.

PRECAUCIONES

- **Metabolismo mineral:** la hipocalcemia, otras alteraciones óseas o del metabolismo mineral deben ser tratadas antes de comenzar con Femorel®. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes con osteoporosis. Caso contrario deben recibir suplementos de calcio y vitamina D.

- **Insuficiencia renal severa:** no se recomienda el uso de Femorel® en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min).

Los bisfosfonatos han sido asociados con toxicidad renal (Ej., incremento de la creatinina sérica) y en unos pocos casos con falla renal aguda. Se asoció ésta a la velocidad de inyección.

En estudios realizados con Ibandronato 3 mg endovenoso no se observó falla renal aguda si el Ibandronato se inyectaba en 15 a 30 segundos.

Se recomienda dosar la concentración sérica de creatinina antes de cada inyección de Femorel® i. v..

- **Osteonecrosis de mandíbula (ONM):** se han descrito algunos casos de osteonecrosis, primordialmente en la mandíbula, en pacientes tratados con bisfosfonatos. La mayoría de ellos han sido en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonato intravenoso y sometidos a procedimientos dentales, pero algunos han ocurrido en pacientes con osteoporosis postmenopáusica u otros diagnósticos.

No hay datos disponibles que sugieran que la discontinuación del tratamiento con bisfosfonato reduce el riesgo de ONM en los pacientes que requieran procedimientos dentales. El médico tratante deberá evaluar el riesgo/beneficio en cada paciente.

- **Dolor músculo-esquelético:** se han informado casos aislados de dolor severo y ocasionalmente incapacitante de origen óseo, articular y/o muscular en pacientes que están tomando bisfosfonatos. La mayoría de los casos se describieron en mujeres postmenopáusicas. 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 que interrumpieron el tratamiento lograron disminuir la intensidad de los síntomas.

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

Hasta el presente no hay evidencia de interacciones con otras drogas.

REACCIONES ADVERSAS

Un estudio comparó Ibandronato 2.5 mg oral una vez al día con Ibandronato 3 mg endovenoso cada tres meses en mujeres con osteoporosis postmenopáusica. Los perfiles de seguridad y tolerancia en los dos regímenes fueron similares. La incidencia de eventos adversos serios o el abandono del tratamiento fue menor del 10% durante el año de estudio.

Las reacciones adversas gastrointestinales reportadas en más del 2% de los pacientes, y sin relación de causalidad fueron, respectivamente, para la administración oral e inyectable las siguientes: dolor abdominal 5.6 y 5.1%, Dispepsia 4.3 y 3.6%. Náuseas 4.3 y 2.1%. Constipación 4.1 y 3.4%. Diarrea 2.4 y 1.9%. Gastritis 2.2 y 1.9%.

Los eventos musculoesqueléticos y del tejido conectivo fueron: Artralgia 8.6 y 9.6%. Dolor de espalda 7.5 y 7.0%. Osteoartritis 2.4 y 1.5%. Dolor en extremidades 2.2 y 2.8%. Mialgia 0.9 y 2.8%.

En los 3 días posteriores a la inyección, alrededor de un 4% de los pacientes pueden presentar síntomas tipo influenza leves o moderados. Esto es más frecuente luego de la primera inyección.

Menos del 2% de los pacientes presentaron una reacción en el sitio de la inyección (enrojecimiento o tumorción). La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados.

- **Efectos adversos oculares:** los bisfosfonatos pueden estar asociados con inflamación ocular (uveítis y escleritis). En algunos casos, estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bisfosfonato.

- **Hallazgos de laboratorio:** la administración de Ibandronato oral no mostró cambios clínicos significativos de los valores basales de las variables de laboratorio. Tal como ocurre en los tratamientos con bisfosfonatos, se encontró un descenso de la fosfatasa alcalina con la administración de Ibandronato. No se encontraron diferencias con el placebo en anomalías que indicaran hipocalcemia o hipofosfatemia. No se describieron cambios en los valores estudiados luego de un tratamiento con Ibandronato 3 mg endovenoso comparado con 2.5 mg diario vía oral que pudieran indicar una disfunción hepática o renal.

SOBREDOSIS

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con Femorel®. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos, una sobredosis puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia.

En casos de caída significativa del calcio, fósforo o magnesio sérico se debe administrar gluconato de calcio, potasio o fosfato sódico y sulfato de magnesio respectivamente. De ser necesario, el paciente debe ser sometido a diálisis dentro de las 2 horas posteriores de haber recibido la sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de "Pediatria Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 jeringa prellenada de 3 ml, 2 toallas descartables saturadas en alcohol isopropílico al 70% y 1 aguja butterfly descartable.

CONSERVACIÓN

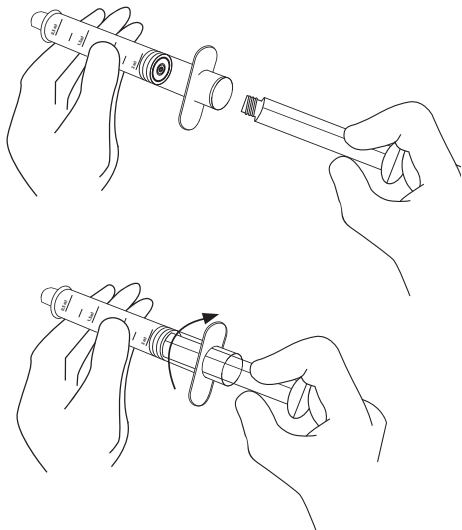
Conservar entre 15°C y 30°C.

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

FEMOREL® PREPARADO DE LA JERINGA

El producto no debe usarse si hay evidencia de rotura del blíster que contiene la jeringa.

1. Retirar el émbolo del envase.
2. Colocar el émbolo en la jeringa.

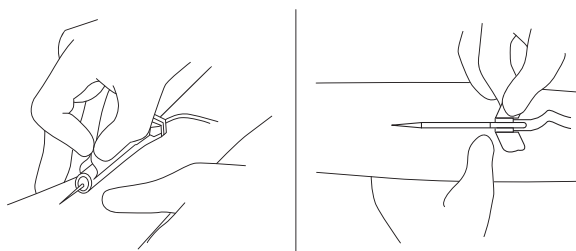


3. Enroscar en el sentido de las agujas del reloj suavemente, hasta hacer tope. Ahora está listo para usar. Ver abajo las indicaciones para el uso de la aguja.

FORMA DE USO Y PRECAUCIONES AL MANIPULAR LA AGUJA

EL PROFESIONAL QUE REALICE ESTA PRÁCTICA DEBE TENER EXPERIENCIA SUFICIENTE EN VENOPUNTURA Y CONOCIMIENTO DE LOS RIESGOS POTENCIALES.

1. Es fundamental realizar una apropiada preparación de la piel y una asepsia adecuada en el sitio de inyección.
2. Quitar la cubierta translúcida de la aguja. Desplegar las alas y hacer venopuntura. **PRECAUCIÓN: LA ADMINISTRACIÓN DE LA INYECCIÓN DEBE SER INTRAVENOSA. SE DEBE TENER PRECAUCIÓN DE NO ADMINISTRAR LA INYECCIÓN INTRA-ARTERIAL O PARAVENOSA.**



3. La inyección intravenosa debe administrarse en bolo durante un período de 15 a 30 segundos. No se han observado casos de insuficiencia renal aguda en los estudios clínicos en los cuales se administró lbandronato intravenoso en bolo durante un período de 15 a 30 segundos.
4. Al finalizar la terapia, aplicar presión digital en el sitio de inyección utilizando gasa estéril. Quitar la aguja. Desechar la aguja inmediatamente, no se debe reutilizar la aguja.

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

Lea cuidadosamente esta información y eventualmente consulte sus dudas con su médico.

¿Qué es Femorel®?

Femorel® es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres después de la menopausia.

La inyección de Femorel® revierte la pérdida de masa ósea y disminuye el riesgo de fracturas óseas en la mayoría de las mujeres que reciben tratamiento.

Femorel® puede tratar su osteoporosis sólo si continúa recibiendo el tratamiento a lo largo del tiempo por eso es importante cumplir con la administración trimestral de Femorel® por el tiempo que su médico lo indique.

¿Cuáles son los componentes de Femorel®?

Principio activo: lbandronato Sódico.

Principios inactivos: cloruro de sodio, ácido acético, acetato de sodio y agua uso inyectable. Este medicamento es Libre de Gluten.

¿Qué debo conocer sobre el tratamiento que voy a recibir con Femorel®?

La inyección de Femorel® debe ser administrada en forma intravenosa sólo por un profesional de la salud. NO lo utilice bajo la administración de otras personas, salvo precisa indicación, autorización y vigilancia de su médico.

IMPORTANTE. Informe a su médico:

- si usted está embarazada o en planes de quedar embarazada: Femorel® puede causar daños a su bebé antes de nacer,
- si usted está amamantando: Femorel® pasa a la leche y puede dañar al bebé,
- si usted tiene problemas renales u otras enfermedades que puedan afectar sus riñones (diabetes, hipertensión arterial o enfermedad cardíaca),
- si usted toma otras medicinas: incluyendo las medicinas prescritas y de venta libre, vitaminas y suplementos,
- si usted tiene niveles sanguíneos bajos de calcio: debe corregirlo antes de comenzar la terapia intravenosa de Femorel®. También, si fuera necesario, deberá ingerir calcio y vitamina D mientras está en tratamiento con Femorel®. Siempre informe a su médico antes de utilizar Femorel®.

¿Cómo es el esquema de tratamiento con Femorel®?

La inyección de Femorel® debe ser administrada una vez cada 3 meses. Si olvidara una dosis, debe hablar con su médico para determinar la fecha de la siguiente inyección y continuar con su tratamiento cada 3 meses después de la fecha de la última inyección. Si no está segura sobre qué hacer si omite una dosis, contacte a su médico, quien está capacitado para aconsejarla.

¿En quiénes está contraindicado Femorel®?

No comenzar el tratamiento con Femorel® si usted:

- tiene bajos niveles sanguíneos de calcio (hipocalcemia) o baja concentración sanguínea de vitamina D (hipovitaminosis D),
- tiene una enfermedad renal importante,
- es alérgico a lbandronato o a cualquier otro componente de la fórmula de Femorel®.

¿Cuáles son los posibles efectos colaterales de la inyección de Femorel®?

Femorel® es generalmente bien tolerado. Los efectos colaterales son usualmente leves y de duración breve.

Los efectos colaterales comunes con Femorel® son:

- dolores óseos, musculares o articulares,
- enfermedad similar a la gripe (fiebre, escalofríos, dolor articular y/o muscular y fatiga),
- dolor de cabeza.

Estos síntomas generalmente ocurren sólo después de la primera inyección y habitualmente no suceden nuevamente mientras se continúa con el tratamiento. Su médico puede indicarle un tratamiento adecuado. Sin tratamiento, los síntomas generalmente desaparecen dentro de las 24-48 horas. Puede haber irritación en el sitio de la inyección, tales como enrojecimiento o edema, pero esto no sucede a menudo. Raramente, algunas pacientes han reportado dolores óseos, articulares y/o musculares severos comenzando dentro del día o varios meses después de comenzar a tomar medicamentos con bifosfonatos para tratar la osteoporosis. Este grupo de drogas incluyen a Femorel®. La mayoría de las pacientes experimentan alivio después de suspender el tratamiento. Concurra a su médico si aparecen estos síntomas después de comenzar con Femorel®. Estos no son todos los posibles efectos colaterales de la inyección de Femorel®. Para más información, pregunte a su médico.

Información general sobre la inyección de Femorel®:

No usar la inyección de Femorel® para una condición que no haya sido la prescrita.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hosp. de Pediatría R. Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hosp. A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

Almacene la inyección de Femorel® a temperatura entre 15°C y 30°C.

MANTENGA LA INYECCIÓN DE FEMOREL® Y TODAS LAS MEDICINAS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Si desea mayor información consulte a su médico. Para otras consultas Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 52.661.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos Nº 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | elea.com

Elaborado por: M.R Pharma S.A. en Estados Unidos 5105, El Triangulo(1349), Malvinas Argentinas Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Para: Laboratorio Elea Phoenix S.A., Argentina. Importado y distribuido por Laboratorios Eurostaga S.A. Quito, Ecuador.

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de la última revisión: Febrero/2007



Elea