

# Femorel® i.v. Ibandronato sódico

## Solución Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina



### Fórmula:

Cada jeringa prellenada de FEMOREL® contiene: Ibandronato monosódico monohidrato 3.375 mg (equivalente a 3 mg de ácido Ibandrónico). Excipientes: acetato de sodio; ácido acético; cloruro de sodio; agua uso inyectable.

### 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 bisfosfonato 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 hidroxipapatita. 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. Esta 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. Estos 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 Cmax 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.

#### Posología 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

cuálquier 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® 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.

##### - Geriatría:

Debido a que no se encontraron evidencias que el Ibandronato sea metabolizado, la única diferencia en la eliminación del Ibandronato en pacientes jóvenes 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 (AUCinf) 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®.

**- Osteonecrosis de mandíbula (ONM):**

Se han descripto 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 requieren 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 musculosqueléticos 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 tumoración). 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 "Pediatría Ricardo Gutiérrez" Tel. (011) 4962-6666 / 2247.

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea: 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 a temperatura inferior a 25° C.

**Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52.661. LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F.y A. Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Elaborado en Estados Unidos 5105, El Triángulo (1349), Malvinas Argentinas,

Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de la última revisión: Febrero 2007

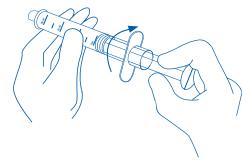
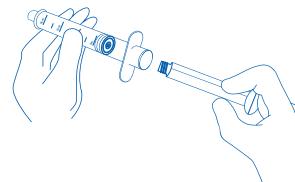
503174-00 1-pm-g

## Femorel® i.v.

### PREPARADO DE LA JERINGA

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

**1. Retirar el émbolo del envase.**



**2. Colocar el émbolo en la jeringa.**

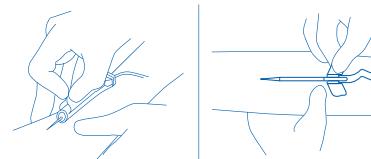
**3. Enroscar en el sentido de las agujas del reloj suavemente, hasta hacer tope.**  
Ahora está listo para usar. Ver abajo las indicaciones para el uso de la aguja.

### FORMA DE USO Y PRECAUCIONES AL MANIPULAR LA AGUJA

#### EL PROFESIONAL QUE REALICE ESTA PRÁCTICA DEBE TENER EXPERIENCIA SUFFICIENTE 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 Ibandronato 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.**

**ELEA**