

# ROOKAL® 150

ÁCIDO IBANDRÓNICO 150 mg

## COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene ibandronato sódico monohidrato, equivalente a ácido ibandronico 150 mg. Excipientes c.s.

## VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

**Lista de excipientes:** Almidón de maíz, Cabosil (aerosil 200), celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, monoestearato de magnesio, opadry white, PVP (polivinilpirrolidona), talco, etanol (\*) y agua purificada (\*). (\*)Solventes que se evaporan durante el proceso de elaboración.

## GRUPO FÁRMACOTERAPÉUTICO:

Medicamentos para el tratamiento de las enfermedades óseas, bisfosfonatos, código ATC: M05BA06.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

El ibandronato sódico es un agente derivado de los bisfosfonatos, que actúa sobre la estructura ósea y mineralización. Su efecto terapéutico se debe a su acción inhibitoria sobre la vía del mevalonato esencial para la función de los osteoclastos.

## MECANISMO DE ACCIÓN:

Es un anabismo de la resorción ósea que actúa directamente sobre múltiples fases de la vía que va del mevalonato hasta el colesterol y lípidos isoprenoides, que son necesarios para la síntesis de proteínas importantes en la función de osteoclastos. La pérdida de la masa ósea debida a la actividad de estas células se ve inhibida favoreciendo a la remodelación del hueso y reduciendo el riesgo de fracturas.

## PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

La osteoporosis es un trastorno esquelético caracterizado por la pérdida de masa ósea, la reducción de la densidad mineral ósea y el deterioro de la microarquitectura ósea, que conduce a la fragilidad del hueso. Ibandronato sódico, es un bisfosfonato potente que produce cambios bioquímicos indicativos de la inhibición de la resorción ósea dependiente de la dosis.

**FARMACOCINÉTICA:** El ibandronato de sodio es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

**Absorción:** El ácido ibandronico se absorbe en seguida en la parte alta del tubo digestivo después de su administración y las concentraciones plasmáticas aumentan de forma proporcional hasta la dosis de 50 mg, con incrementos mayores a la proporcionalidad de la dosis una vez alcanzada esta dosis. Las concentraciones plasmáticas máximas se observaron al cabo de 0.5 a 2 horas (mediana de 1 hora) en ayunas y la biodisponibilidad absoluta llegó al 0.6%. El grado de absorción se altera cuando se toma junto con alimentos o bebidas (que no sean agua). La biodisponibilidad disminuye casi en un 90% si el ácido

ibandronico se administra con un desayuno habitual y no en ayunas. La biodisponibilidad apenas disminuye si el ácido ibandronico se toma 60 minutos antes del desayuno. Tanto la biodisponibilidad como el incremento de la DMO disminuyen si el desayuno o las bebidas se ingieren menos de 60 minutos después de tomar ácido ibandronico. El ibandronato de sodio se absorbe rápidamente tras su administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas al cabo de una hora. Como otros fármacos pertenecientes a los bisfosfonatos, la absorción oral es muy pobre, siendo su biodisponibilidad del 0,63%. Su absorción se ve afectada por los alimentos disminuyendo sus concentraciones plasmáticas hasta en un 90%.

**Distribución:** Después de la exposición sistémica inicial, el ácido ibandronico se une rápidamente al hueso o se excreta en la orina. El volumen terminal aparente de distribución en la especie humana resulta, como mínimo, de 90 l y la cantidad de la que llega al hueso se estima como el 40-50% de la dosis circulante. La unión a las proteínas del plasma humano es aproximadamente un 85% - 87% (determinada en condiciones in vitro, con concentraciones terapéuticas), por lo que la posibilidad de interacción con otros medicamentos por desplazamiento es mínima. **Metabolismo:** El ibandronato de sodio no se metaboliza, por lo que se excreta inalterado.

**Eliminación:** La fracción absorbida del ácido ibandronico desaparece de la circulación a través de la absorción ósea (40-50% en mujeres posmenopáusicas) y el resto se elimina inalterado por los riñones. La fracción no absorbida del ácido ibandronico se excreta de forma intacta con las heces. El intervalo de las semividas aparentes observadas es amplio pero, por regla general, la semivida terminal aparente se sitúa en el intervalo de 10 a 72 horas. Como los valores calculados están principalmente en función de la duración del estudio de la dosis administrada y de la sensibilidad analítica, la semivida terminal real es probable que sea sustancialmente más larga al igual que ocurre con otros bisfosfonatos. Los valores plasmáticos iniciales descienden en seguida para alcanzar el 10% de los valores máximos a las 3 y a las 6 horas de su administración intravenosa u oral, respectivamente. El aclaramiento total del ácido ibandronico se reduce: los valores medios se sitúan dentro del margen de 84-160 ml/min. La depuración renal (aprox. 60 ml/min entre mujeres posmenopáusicas sanas) explica del 50 al 60% de la depuración total y se relaciona con el aclaramiento de creatinina. La diferencia entre el aclaramiento total y la depuración renal refleja, con toda seguridad, la captación por el hueso. La vía secretora no incluye, en principio, ningún sistema de transporte ácido o alcalino que intervenga en la eliminación de otros principios activos. Además, el ácido ibandronico no inhibe las principales isoenzimas del citocromo P450 hepático humano y tampoco induce el sistema hepático del citocromo P450 de las ratas.

**INDICACIONES:** ROOKAL 150 comprimidos recubiertos, contiene ibandronato sódico, un bisfosfonato

nitrogenado de elevada potencia. Está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Se ha demostrado clínicamente que el ibandronato de sodio reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 62% ibandronato es indicado también para el tratamiento de hipercalemia maligna, enfermedad metastásica ósea y otras enfermedades óseas metabólicas (Cateio-Branco, 2009).

**POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN:** La dosis recomendada es de un comprimido recubierto con película de 150 mg una vez al mes. El comprimido debe tomarse preferiblemente el mismo día de cada mes. Ácido ibandronico 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 ácido ibandronico, 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 quedarán 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 deberán recibir suplementos de calcio y/o vitamina D. No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de ácido ibandronico para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

## Forma de administración:

**Vía de administración:** 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 ácido ibandronico.  
• El agua es la única bebida que se puede administrar con ácido ibandronico. Los comprimidos no se deben masticar ni chupar debido al peligro potencial de úlceras bucofaríngeas.

**CONTRAINDICACIONES:** Rookal 150 comprimidos recubiertos, no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al ibandronato sódico o a los excipientes de la formulación.

No prescribir ibandronato sódico si el paciente posee problemas gastrointestinales superiores, activos o recientes o si es incapaz de permanecer de pie o sentado erguido durante al menos 30-60 minutos.

No se aconseja su empleo en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  ml / min). La hipocalcemia severa es una contraindicación del tratamiento continuado con bisfosfonatos.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:** Algunas personas necesitan cuidados especiales durante el tratamiento con Acido ibandronico. Consulte a su médico antes de tomar Acido Ibandronico.

Debido a su pobre absorción puede causar irritación de la mucosa esofágica en un tratamiento prolongado. Tome los comprimidos al despertar, con un vaso grande de agua, sin comida y bebidas. Se recomienda no acostarse durante 60 minutos después de tomar el medicamento.

Se recomienda tener precaución en pacientes con mala salud bucal que necesiten extracción dental u otros procedimientos dentales invasivos ya que tienen un mayor riesgo de sufrir osteonecrosis de la mandíbula. Si es posible, evite procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento. Se recomienda a los pacientes que toman ibandronato sódico, mantener una buena higiene dental.

Si el paciente presenta dolores de cadera, muslo o dolor inguinal atípico considerar riesgo de fractura femoral.

#### EMBARAZO Y LACTANCIA:

**Embarazo:** Categoría C: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, el ibandronato de sodio debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio justifica el riesgo potencial para la madre y el feto. Aunque no existen datos sobre el riesgo fetal en humanos, los bisfosfonatos causan daño fetal en animales debido a que la captación de bisfosfonatos en el hueso fetal es mayor que en el hueso materno. Por lo tanto, existe un riesgo teórico de daño fetal (por ejemplo, anomalías esqueléticas y de otro tipo).

No se sabe si ibandronato sódico se excreta en la leche humana, pero se debe tener precaución cuando se lo administre. En ratas lactantes tratadas con dosis intravenosas, ibandronato estuvo presente en la leche materna de 2 a 24 horas después de la administración de la dosis.

#### POBLACIONES ESPECIALES:

**GERIATRÍA:** Debido a que no se sabe que el ibandronato sea metabolizado, la única diferencia en la eliminación del ibandronato en pacientes mayores vs pacientes más jóvenes se relaciona con los cambios progresivos de la función renal asociados a la edad.

**PEDIATRÍA:** No existen datos sobre el uso del ácido ibandronico en niños y adolescentes menores de 18 años.

#### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS.

Puede conducir y utilizar máquinas ya que se espera que el Ibandronato de sodio no tenga efecto o éste sea despreciable sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### EFFECTOS ADVERSOS:

**Vías Gastrointestinales:** Los efectos adversos más frecuentes tras su

administración suceden a nivel **gastrointestinal incluyendo:** irritación esofágica, disfagia y acidez estomacal; sin embargo, el riesgo de eventos gastrointestinales puede reducirse garantizando la correcta administración de fármacos (cantidad apropiada de agua y postural).

**Hipocalcemia:** El ibandronato sódico podría disminuir el flujo de calcio del hueso inhibiendo la resorción ósea osteoclastica. Esto puede causar una pequeña, clínicamente poco importante, disminución en el calcio sérico, siempre y cuando el calcio sérico basal sea normal.

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

**Osteonecrosis en mandíbula:** La osteonecrosis de la mandíbula es una complicación poco frecuente del uso de bisfosfonatos. Un estudio en Suecia ha reportado una incidencia anual de 0.067% con el uso de bisfosfonatos orales, aunque el riesgo parece aumentar cuando el tratamiento dura más de tres años. La cirugía de manipulación oral del hueso y las extracciones dentales se consideran los factores de riesgo más importantes; otros factores como la mala salud oral, el mal ajuste de los aparatos dentales, la diabetes y los glucocorticoides aumentan también el riesgo.

**Fracturas atípicas del fémur:** Es un efecto adverso raro y se encuentran asociadas a un uso prolongado de bisfosfonatos. Un estudio de más de un millón de mujeres informó que la tasa de incidencia de fracturas de fémur atípicas es de 1,78 por cada 100 000 mujeres que recibieron bisfosfonatos durante menos de dos años y de 100 por cada 100 000 mujeres que recibieron bisfosfonatos durante ocho años.

**Síndromes inflamatorios orbitarios:** Aunque esto no se conoce bien, los bisfosfonatos se han asociado con uveítis, conjuntivitis, episcleritis y escleritis.

**Problemas musculoesqueléticos:** El dolor musculoesquelético severo asociado con los bisfosfonatos dio lugar a comunicaciones de la FDA, pero aún no se dispone de más datos sobre esta observación.

#### Reacciones Adversas frecuentes

Aparato o Sistema	Manifestaciones
A nivel corporal	Dolor de espalda, dolor de las extremidades, artralgia.
Vías Gastrointestinales	Irritación esofágica, disfagia, acidez estomacal, disordinos dentales, gastritis, náuseas.
Sistema nervioso central	Cefaleas, vértigo, mareos.
Sistema respiratorio	Infección respiratoria superior, bronquitis, neumonía, faringitis.

#### INTERACCIONES:

**Interacción entre el medicamento y los alimentos:** La biodisponibilidad oral del ácido ibandronico 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 ácido ibandronico. Así pues, se recomienda ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) antes de tomar ácido ibandronico y su mantenimiento durante una hora después.

**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 ácido ibandronico. Por eso, las pacientes no podrán tomar ningún otro medicamento por vía oral desde, por lo menos, 6 horas antes hasta 1 hora después de administrar ácido ibandronico.

**Ácido acetilsalicílico y AINES:** Dado que el ácido acetilsalicílico, medicamentos anti-inflamatorios no esteroides (AINE) y los bisfosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución durante la administración concomitante. Bloqueadores H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de protones: estudios en voluntarios sanos mostraron que la administración conjunta con ranitidina aumenta la biodisponibilidad del ibandronato en un 20%, sin embargo, no se considera relevante.

#### SOBREDOSIS:

No se dispone de información específica sobre el tratamiento; sin embargo, en base a la información acerca de los bisfosfonatos, la sobredosis oral puede dar lugar a hipocalcemia, hipofosfatemia y eventos adversos gastrointestinales superiores, como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Se recomienda administrar leche o antiácidos para disminuir su absorción y debido al riesgo de irritación esofágica, no se debe inducir al vómito y el paciente debe permanecer completamente erguido.

#### ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30°C. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

#### PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 1 blíster x 1 comprimido recubierto + prospecto.

Registro Sanitario N°: 2751-MEN-0720

Elaborado y Distribuido por:

FARBIOPHARMA S.A.

QUITO - ECUADOR

Dirección: Calle Guayas N° E3-296 y Av.

Pichincha

Sector Lomas de la Concepción, vía a

Piñata.

Tel: (593) 2 2794046 - 2794031 FAX:

2794021

SERVICIO AL CLIENTE: 1800327246

www.farbiopharma.com