

BONAMES® 150mg

Ácido Ibandrónico

TABLETA RECUBIERTA

COMPOSICIÓN:

Cada TABLETA RECUBIERTA contiene:

Ibandronato Sódico Monohidratado, equivalente a:

Ácido Ibandrónico..... 150mg.

Excipientes:

Celulosa Microcristalina, Lactosa Monohidratada, Polivinilpirrolidona K30, Almidón Glicolato de Sodio Tipo A, Estearato de Magnesio, Dióxido de Silicón Coloidal, Opadry II Blanco, Agua Purificada.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo Farmacoterapéutico: Medicamento para el tratamiento de las enfermedades óseas, bifosfonatos.

Código ATC: M05BA06

1.- Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de Acción:

El ácido ibandrónico es un bisfosfonato muy potente que pertenece al grupo de bifosfonatos nitrogenados; actúa de forma selectiva sobre el tejido óseo y, en concreto, inhibe la actividad osteoclástica sin influir directamente en la formación de hueso. No impide el reclutamiento de los osteoclastos. El Ácido Ibandrónico conduce a un aumento neto progresivo de la masa ósea y reduce la incidencia de fracturas de las mujeres posmenopáusicas hasta los valores previos a la menopausia, gracias a la disminución del recambio óseo elevado.

Efectos farmacodinámicos:

La acción farmacodinámica del ácido ibandrónico se basa en una inhibición de la resorción ósea. En condiciones in vivo, el ácido ibandrónico evita la destrucción ósea experimental causada por el cese de la función gonadal, los retinoides, los tumores o los extractos tumorales. Asimismo, inhibe la resorción de hueso endógeno en las crías de rata (en fase de crecimiento rápido), con lo que aumenta la masa ósea normal en comparación con la de los animales no tratados.

En los modelos con animales se ha confirmado que el ácido ibandrónico es un inhibidor muy potente de la actividad osteoclástica. No se han detectado indicios de mineralización anómala en las crías de rata, ni siquiera después de administrar dosis más de 5000 veces superiores a las utilizadas en la osteoporosis.

La administración diaria y la administración duradera e intermitente (con intervalos largos sin tratamiento) a ratas, perros y monos se asoció con la formación de hueso nuevo de calidad normal, que conservaba o aumentaba su fuerza mecánica, incluso en dosis superiores a las dosis farmacológicas previstas (es decir, dosis que se hallaban dentro del intervalo tóxico). En humanos, la eficacia de la administración diaria y de la intermitente con un intervalo libre de dosis de ácido ibandrónico entre 9-10 semanas, ha sido confirmada en un ensayo clínico (MF 4411), en el cual el ácido ibandrónico demostró tener eficacia antifractura.

En modelos animales, el ácido ibandrónico ocasionó alteraciones bioquímicas indicativas de una inhibición de la resorción ósea proporcional a la dosis, incluida la supresión de los marcadores bioquímicos urinarios de la degradación del colágeno óseo (como la desoxipiridinolina y los N-telopéptidos entrecruzados del colágeno de tipo I (NTX)).

En un estudio de bioequivalencia de fase 1 realizado en 72 mujeres posmenopáusicas que recibían una dosis oral de 150mg cada 28 días hasta un total de 4 dosis, se observó una inhibición de los telopéptidos carboxiterminales entrecruzados del colágeno de tipo I (CTX) a las 24 horas de la administración (inhibición media del 28 %), con una inhibición media máxima (69%) observada a los 6 días después de la administración. En la tercera y cuarta dosis, la inhibición media máxima a los 6 días de la administración de

la dosis fue del 74 % con una reducción de la inhibición media de un 56% observado a los 28 días siguientes de la administración de la cuarta dosis. Dejando de administrar dosis posteriores, se produce una pérdida de la supresión de los marcadores bioquímicos de la resorción ósea.

Eficacia clínica:

Para identificar a las mujeres con un riesgo elevado de sufrir fracturas deben considerarse factores de riesgo independientes, tales como, baja densidad de masa ósea (DMO), edad, existencia de fracturas previas, antecedentes familiares de fracturas, alto recambio óseo y bajo índice de masa corporal.

2.- Propiedades Farmacocinéticas

Los efectos farmacológicos fundamentales del ácido ibandrónico sobre el hueso no guardan una relación directa con las concentraciones plasmáticas reales, como se ha demostrado en diversos estudios con animales y seres humanos.

▪ *Absorción*

El ácido ibandrónico 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 ibandrónico se administra con un desayuno habitual y no en ayunas. La biodisponibilidad apenas disminuye si el ácido ibandrónico 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 ibandrónico.

▪ *Distribución*

Después de la exposición sistémica inicial, el ácido ibandrónico 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 dosis 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.

▪ *Biotransformación*

No hay pruebas de que el ácido ibandrónico se metabolice en los animales o en la especie humana.

▪ *Eliminación*

La fracción absorbida del ácido ibandrónico 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 ibandrónico 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 bifosfonatos. Los valores plasmáticos iniciales descienden en seguida para alcanzar el 10% de los valores máximos a las 3 y a las 8 horas de su administración intravenosa u oral, respectivamente.

El aclaramiento total del ácido ibandrónico es reducida: 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.

Farmacocinéticas en situaciones clínicas especiales

Sexo

La biodisponibilidad y la farmacocinética del ácido ibandronico se asemejan en ambos sexos.

Raza

No hay pruebas de que existan diferencias étnicas de interés clínico en la disposición del ácido ibandronico por los asiáticos y los caucásicos. Hay muy pocos datos sobre pacientes de origen africano.

Pacientes con insuficiencia renal

El aclaramiento renal del ácido ibandronico entre pacientes con distintos grados de insuficiencia renal se relaciona linealmente con el aclaramiento de creatinina.

Según se demostró en el ensayo BM 16549 donde la mayoría de las pacientes tenían insuficiencia renal leve a moderada, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (CLCr igual o mayor de 30 ml/min).

Los sujetos con insuficiencia renal grave (CLCr menor de 30 ml/min) que reciban 10 mg de ácido ibandronico al día por vía oral durante 21 días tienen concentraciones plasmáticas de 2 a 3 veces mayores que aquellos con una función renal normal; la depuración total del ácido ibandronico llegó a 44ml/min. Tras la administración intravenosa de 0,5 mg, la depuración total, renal y extrarrenal se redujo en un 67%, 77% y 50%, respectivamente, entre los sujetos con insuficiencia renal grave pero la tolerabilidad relacionada con esta mayor exposición no disminuyó. Dada la limitada experiencia clínica, no se recomienda el uso de Bonames en pacientes con insuficiencia renal grave. No se ha evaluado la farmacocinética del ácido ibandronico entre pacientes con enfermedad renal terminal tratada por medios distintos a la hemodiálisis. La farmacocinética del ácido ibandronico en estos casos se ignora; bajo ningún concepto, debe administrarse este preparado a estas pacientes.

Pacientes con alteraciones de la función hepática

No hay datos farmacocinéticos sobre el ácido ibandronico en casos de alteración hepática. El hígado no desempeña ningún papel importante para la depuración del ácido ibandronico, que no se metaboliza sino que se elimina mediante excreción renal y captación ósea. Por consiguiente, no es necesario ajustar la dosis de las pacientes con alteraciones hepáticas.

Pacientes de edad avanzada

En un estudio multivariable, la edad no resultó un factor independiente para ninguno de los parámetros farmacocinéticos examinados. Como la función renal disminuye con la edad, aquél es el único factor que merece consideración.

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre el uso de Bonames en estos grupos de edad.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fractura.

Se ha demostrado una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales, la eficacia en fracturas de cuello femoral no ha sido establecida.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al Ácido Ibandronico o a alguno de los excipientes.
- Hipocalcemia.
- Anormalidades esofágicas que retrasen el vaciamiento esofágico, como la estenosis o la acalasia.
- Imposibilidad de permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos 60 minutos.

ADVERTENCIAS

Hipocalcemia

Antes de iniciar el tratamiento con Bonames, hay que corregir la hipocalcemia; así como deben tratarse de manera adecuada otros trastornos del metabolismo óseo y mineral. El aporte suficiente de calcio y vitamina D es esencial para todas las pacientes.

Irritación gastrointestinal

La administración oral de bifosfonatos puede causar irritación local de la mucosa gastrointestinal superior. Debido a estos posibles efectos irritantes y al potencial de empeoramiento de las enfermedades subyacentes, Bonames debe administrarse con precaución a los pacientes con trastornos activos de la parte superior del aparato digestivo (Ejm. esófago de Barrett diagnosticado, disfagia, otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras).

En pacientes que reciben tratamiento oral de bifosfonatos, se han notificado reacciones adversas tales como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas. En algunos casos fueron graves y requirieron hospitalización, raramente con sangrado o seguidas de estenosis esofágica o perforación. El riesgo de experiencias adversas esofágicas graves parece ser mayor en pacientes que no cumplen con las instrucciones posológicas y/o siguen tomando bifosfonatos por vía oral después de desarrollar síntomas indicativos de irritación esofágica. Los pacientes deben prestar especial atención y cumplir las instrucciones posológicas.

Los médicos han de estar atentos a cualquier signo o síntoma que indique una posible reacción esofágica y los pacientes deben recibir instrucciones precisas para suspender el tratamiento con Bonames y acudir al médico si desarrolla disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o pirosis reciente o progresiva.

Aunque en los ensayos clínicos controlados no se ha observado incremento del riesgo, tras la comercialización, se han notificado casos de úlceras gástricas y duodenales con el uso de los bifosfonatos por vía oral, algunos graves y con complicaciones.

Como tanto los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como los bifosfonatos se asocian, ambos, con irritación gastrointestinal, se recomienda tener precaución cuando se administren concomitantemente.

Osteonecrosis mandibular

La osteonecrosis mandibular (ONM) puede ocurrir de forma espontánea, y se encuentra asociada generalmente con extracciones dentales y/o infecciones locales con retraso en la cicatrización, también se ha reportado en pacientes tratados con bifosfonato.

Entre los factores de riesgo conocidos para la ONM se incluyen: Procedimientos dentales invasivos (*por ejemplo:* extracciones dentales, implantes dentales, cirugía a nivel óseo), diagnóstico de cáncer, tratamientos concomitantes (*por ejemplo:* quimioterapia, corticosteroides, inhibidores de la angiogénesis y radioterapia de cabeza y cuello), mala higiene oral, y comorbilidades (*por ejemplo:* enfermedad periodontal y/u otra enfermedad dental pre-existente, anemia, coagulopatía, infección dental pre-existente, prótesis dentales mal ajustadas).

El riesgo de osteonecrosis mandibular puede aumentar con la duración de la exposición a bifosfonatos, potencia del medicamento (riesgo más elevado para compuestos altamente potentes) y la vía de administración (riesgo más elevado para administración parenteral).

Para los pacientes que requieren procedimientos dentales invasivos, la interrupción del tratamiento con bifosfonato reduce el riesgo de osteonecrosis mandibular. El juicio clínico del médico tratante y/o cirujano oral debe guiar el plan de manejo de cada paciente en función de la evaluación beneficio/riesgo individual.

Los pacientes que desarrollen osteonecrosis mandibular durante la terapia con bifosfonato deben recibir atención por un cirujano oral. En estos pacientes, la cirugía dental extensa para el tratamiento de la ONM puede agravar la situación.

La interrupción del tratamiento con bifosfonato debe considerarse sobre la base de la evaluación beneficio/riesgo individual.

Osteonecrosis del conducto auditivo externo

Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de riesgo de

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia; existen también factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bifosfonatos y presentan síntomas auditivos como infecciones de oído crónicas.

Dolor musculoesquelético

Se ha notificado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes en tratamiento con bifosfonato. En la experiencia post-comercialización, estos síntomas raramente fueron graves y/o incapacitantes. El tiempo hasta la aparición de los síntomas variaba desde un día hasta varios meses después de empezar el tratamiento. En la mayoría de los pacientes se aliviaron los síntomas después de interrumpir el tratamiento. Un subgrupo tuvo una recaída de los síntomas al reexponerse al mismo medicamento o a otro bifosfonato.

Fracturas atípicas del fémur

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bifosfonato, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas de producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunos pacientes tienen el dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bifosfonato que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bifosfonato, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Durante el tratamiento con bifosfonato debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe una fractura de fémur incompleta.

Insuficiencia renal

Debido a la limitada experiencia clínica, no se recomienda el uso de Bonames en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min.

Intolerancia a la galactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactosa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Sistema Cardiovascular

En estudios postcomercialización se ha observado una posible asociación entre bifosfonatos y fibrilación auricular. Es necesario realizar evaluaciones cardiovasculares, en los pacientes en terapia con bifosfonatos. El mecanismo por el cual los bifosfonatos podrían causar arritmia o fibrilación atrial es confuso.

Sistema músculo esquelético

* Se ha reportado casos de osteonecrosis de mandíbula en pacientes que usaron bifosfonatos. La mayoría de los reportes han sido en pacientes con cáncer tratados con bifosfonatos intravenosos y que recibían también quimioterapia y corticosteroides. Sin embargo también se ha reportado osteonecrosis de mandíbula en pacientes que recibieron bifosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis o para la enfermedad de Paget. La mayoría de los casos han estado asociados a procedimientos dentales como extracción dental, y muchos pacientes tenían infección local incluyendo osteomielitis. Las características son variadas, como trastorno sensitivo local, dolor máxilo facial, dolor dental, dientes flojos, exposición de hueso o deterioro de la curación, infección recurrente leve de los tejidos finos de la cavidad bucal, mal olor bucal. El problema puede ser exacerbado en pacientes con historia de problemas dentales subyacentes como infección, extracción dental, o cirugía máxilo facial. El mecanismo por el cual los bifosfonatos inducen

osteonecrosis no se ha aclarado completamente. Se ha reportado necrosis avascular de cadera; es posible que la osteonecrosis pudiera ser una enfermedad sistémica del hueso con manifestación inicial en la mandíbula. No se conoce ningún tratamiento eficaz y no hay consenso en el manejo de la osteonecrosis. La recuperación ósea puede ser gradual, sin embargo, ha habido informes de resolución curativa y completa de lesiones, varios meses después de la cesación del tratamiento.

* Los pacientes que están en tratamiento con bifosfonatos para osteoporosis pueden desarrollar dolor óseo, articular o muscular severo. El dolor puede aparecer días o meses después de iniciar el tratamiento en pacientes que toman bifosfonatos. La asociación entre bifosfonatos y dolores músculo esqueléticos severos no ha sido registrada de forma eficaz por los profesionales sanitarios retrasando el diagnóstico, prolongando el dolor y/o la discapacidad y la necesidad del uso de analgésicos.

Asimismo después de discontinuar el bifosfonato algunos pacientes han experimentado un total alivio de los síntomas, mientras otros han experimentado una resolución incompleta o lenta, los factores de riesgo para daño músculo-esquelético severo asociado con bifosfonatos y su incidencia son desconocidos.

Este dolor músculo esquelético severo está en contraste con la respuesta de fase aguda caracterizada por fiebre, frialdad, dolor óseo, mialgias y artralgias que acompaña la administración inicial de bifosfonatos intravenosos y puede a veces ocurrir con la exposición inicial a las dosis semanales o mensuales de bifosfonatos orales. Los síntomas relacionados con la respuesta de fase aguda tienden a resolverse dentro de varios días con uso continuado de la droga.

Los profesionales de la salud deben considerar si el uso del bifosfonato puede ser responsable de dolor músculo esquelético severo en los pacientes que presentan estos síntomas y deben considerar la discontinuación temporal o permanente del medicamento.

PRECAUCIONES DE EMPLEO

* Se ha observado en estudios de post comercialización de bifosfonatos que los pacientes que reciben tratamiento por vía endovenosa, hay un incremento de osteonecrosis de mandíbula, principalmente en aquellos pacientes que reciben tratamiento de curaciones dentales. Por tal motivo los pacientes que van a iniciar una terapia con estos medicamentos, deben realizar con anticipación cualquier tratamiento dental para evitar este tipo de complicaciones.

* También se han observado arritmias auriculares en pacientes que reciben tratamiento con bifosfonatos, razón por la cual se debe realizar un control cardiovascular adecuado en los pacientes en terapia con bifosfonatos.

* Los pacientes que están en tratamiento con bifosfonatos para osteoporosis pueden desarrollar dolor óseo, articular o muscular severo. El dolor puede aparecer días o meses después de iniciar el tratamiento en pacientes que toman bifosfonatos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacción entre el medicamento y los alimentos:

La biodisponibilidad oral del Ácido Ibandrónico 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 Bonames, como se ha demostrado en los estudios con animales. Así pues, se recomienda ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) antes de tomar Bonames y su mantenimiento durante una hora después.

Interacciones con otros medicamentos:

Las interacciones metabólicas son consideradas poco probables, puesto que el Ácido Ibandrónico no inhibe las principales isoenzimas del citocromo P450 hepático humano y tampoco induce el sistema hepático del citocromo P450 de las ratas. El Ácido Ibandrónico se excreta sólo por vía renal y no experimenta ninguna biotransformación.

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

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 Bonames. 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 Bonames.

Ácido Acetilsalicílico y AINES:

Dado que el Ácido Acetilsalicílico, medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) y los bisfosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución durante la administración concomitante.

Bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones:

De las 1500 pacientes incluidas en el ensayo BM 16549 en el que se comparaban las pautas posológicas de la administración mensual con la administración diaria de Ácido Ibandrónico, un 14% y un 18% de estas pacientes tomaban antihistamínicos (H2) o inhibidores de la bomba de protones tras uno y dos años, respectivamente. Dentro de este grupo de pacientes, la incidencia de acontecimientos en el tracto gastrointestinal superior fue similar, independientemente de si habían recibido Bonames 150mg una vez al mes o diariamente 2,5mg de ácido ibandrónico.

La ranitidina administrada por vía intravenosa aumentó la biodisponibilidad del ácido ibandrónico en varones voluntarios sanos y de mujeres posmenopáusicas en un 20%, probablemente por el descenso de la acidez gástrica. Sin embargo, dado que este aumento se encuentra dentro del intervalo normal de variación en la biodisponibilidad del ácido ibandrónico, no es necesario un ajuste de la dosis de Bonames cuando se administre con antagonistas H2 o con otros principios activos que aumente el pH del estómago.

ADVERTENCIAS ESPECIALES

Embarazo

Bonames es solo para uso en mujeres postmenopáusicas y no lo deben tomar mujeres en edad fértil.

No existen datos suficientes acerca del uso del ácido ibandrónico por las mujeres embarazadas. Los estudios con ratas han revelado cierta toxicidad sobre la función reproductora. Se desconoce el posible riesgo para la especie humana.

No se debe utilizar Bonames durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el ácido ibandrónico se excreta con la leche humana. Los estudios con ratas lactantes han demostrado la presencia de valores reducidos del ácido ibandrónico en la leche después de su administración intravenosa.

No se debe utilizar Bonames durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos de los efectos del ácido ibandrónico en humanos. En estudios sobre la función reproductora en ratas por vía oral, el ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad. En estudios en ratas por vía intravenosa, el ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad a dosis diarias altas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Tomando como base el perfil farmacocinético y farmacodinámico y las reacciones adversas notificadas, se espera que Bonames no tenga efecto o éste sea despreciable sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de una tableta recubierta de 150mg una vez al mes. La tableta debe tomarse preferiblemente el mismo día de cada mes.

Bonames 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 una tableta de Bonames 150mg, 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 quedaran 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 tabletas en una misma semana.

Si el aporte dietético es insuficiente, las pacientes deberían recibir suplementos de calcio y/o vitamina D.

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bifosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de Bonames para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

Poblaciones especiales

*** *Pacientes con insuficiencia renal***

No se recomienda el uso de Bonames en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30ml/min, debido a que la experiencia clínica es limitada.

No es preciso un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada si el aclaramiento de creatinina es mayor o igual de 30ml/min.

*** *Pacientes con alteraciones de la función hepática***

No se requiere ningún ajuste de dosis.

*** *Pacientes de edad avanzada (>65 años)***

No se requiere ningún ajuste de dosis.

*** *Población pediátrica***

No hay un uso relevante de Bonames en niños menores de 18 años, Bonames no ha sido estudiado en esta población.

Forma de Administración:

Por vía oral

- Las tabletas se deben tragar enteros con un vaso de agua (de 180 a 240ml) 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 Bonames.
- El agua es la única bebida que se puede administrar con Bonames.
- Las tabletas no se deben masticar ni chupar debido al peligro potencial de úlceras bucofaríngeas.

SOBREDOSIS:

No se dispone de información concreta sobre el tratamiento de la sobredosis de Bonames.

No obstante, según los datos conocidos sobre este grupo terapéutico, la sobredosis por vía oral puede ocasionar complicaciones de la parte alta del tubo digestivo (dolor de estómago, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlceras) o hipocalcemia. Se debe administrar leche o antiácidos que se fijan a Bonames y aplicar un tratamiento sintomático de las posibles reacciones adversas. Dado el riesgo de irritación esofágica, no conviene inducir el vómito y la paciente deberá permanecer totalmente erguida.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más graves notificadas son la reacción anafiláctica/shock, fracturas atípicas del fémur, osteonecrosis de mandíbula, irritación gastrointestinal, inflamación ocular.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son artralgia y síntomas seudogripales. Estos síntomas están típicamente asociados a la primera dosis, generalmente son de corta duración, de intensidad leve o moderada, y que se suelen resolver con la continuación del tratamiento sin requerir medidas adicionales

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y por categoría de frecuencia MedDRA. Se definen las categorías de frecuencia usando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: exacerbación de asma

Raras: reacciones de hipersensibilidad

Muy raras: reacción/shock anafiláctico*

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza

Poco frecuentes: mareos

Trastornos oculares

Raras: inflamación ocular*

Trastornos gastrointestinales*

Frecuentes: Esofagitis, Gastritis, Reflujo gastroesofágico, Dispepsia, Diarrea, Dolor abdominal, Náuseas

Poco frecuentes: Esofagitis incluyendo ulceraciones o estenosis esofágicas y disfagia, Vómitos, Flatulencia

Raras: duodenitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea

Raras: angioedema, edema facial, urticaria

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson, Eritema multiforme, Dermatitis bullosa

Trastornos musculoesqueléticos, y del tejido conjuntivo

Frecuentes: artralgia, mialgia, dolor musculoesquelético, calambres musculares, rigidez musculoesquelética

Poco frecuentes: dolor de espalda

Raras: Fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur

Muy raras: Osteonecrosis mandibular*, Osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: enfermedad seudogripal*

Poco frecuentes: fatiga

*** Descripción de las reacciones adversas**

Reacción/shock anafiláctico

Se han notificado casos de reacción/shock anafiláctico, incluyendo eventos mortales, en pacientes

Tratados con ácido ibandronico intravenoso.

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

Inflamación ocular

Se han notificado casos de inflamación ocular como uveítis, episcleritis y escleritis con el tratamiento con ácido ibandrónico. En algunos casos estos acontecimientos no se resolvieron hasta que se interrumpió el tratamiento con ácido ibandrónico.

Reacciones adversas gastrointestinales

En el ensayo de tratamiento con la dosis mensual se incluyeron las pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal incluyendo las pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y las pacientes con dispepsia o reflujo controlado con medicación. No se observó diferencia en la incidencia de los acontecimientos adversos en el tracto gastrointestinal superior entre las pacientes tratadas con Bonames 150mg dosis mensual y las tratadas con dosis diarias de 2,5 mg de ácido ibandrónico.

Osteonecrosis mandibular

Se han notificado casos de osteonecrosis en la mandíbula, predominantemente en pacientes con cáncer tratados con medicamentos que inhiben la resorción ósea, como ácido ibandrónico.

Se han notificado casos de ONM durante la experiencia post-comercialización de ácido ibandrónico.

Enfermedad seudogripal

El síndrome seudogripal incluye los acontecimientos ocurridos durante la fase aguda de la reacción o síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo.

INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado.

PERÍODO DE VALIDEZ

No usar el producto pasada la fecha declarada.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente no mayor a 30°C.

ELABORADO POR:

QUIBI S.A. en Reestructuración – Colombia

*Importado por **Farmakonsuma S.A.***