



# BIFOSFAN®

Ibandronato  
Vía oral

FÓRMULA	BIFOSFAN® 150 Comprimido recubierto
Ibandronato Sódico Monohidratado equivalente a ácido ibandronico.	150 mg
Excipientes C.S.P	1 Comp.

## DESCRIPCIÓN

El ácido ibandronico (en forma de sal sódica) es un bisfosfonato conteniendo nitrógeno que inhibe la resorción ósea mediada por los osteoclastos. Se utiliza por vía oral e intravenosa en el tratamiento de la osteoporosis.

## INDICACIONES

**Bifosfan®** está indicado en el tratamiento y prevención de la osteoporosis post-menopáusica.

## POSOLOGÍA

### Tratamiento y prevención la osteoporosis posmenopáusica:

**Adultos:** la dosis de ibandronato es de 150 mg tomados una vez al mes en la misma fecha cada mes.

La administración de ibandronato debe hacerse al menos 60 minutos antes de la primera comida o bebida (que no sea agua) del día o antes de tomar cualquier medicamento o suplemento oral, incluyendo el calcio, antiácidos, o vitaminas. Se debe evitar el uso de agua con suplementos incluida el agua mineral ya que pueden tener una mayor concentración de calcio.

Los comprimidos de ibandronato no se deben masticar ni chupar debido a un potencial de ulceración oro-faríngea.

No comer, beber nada excepto agua, o tomar otros medicamentos durante al menos 60 minutos después del ibandronato.

## CONTRAINDICACIONES

**Bifosfan®** está contraindicado en pacientes con las siguientes condiciones:

Anormalidades del esófago que retrasan el vaciado esofágico, como estenosis o acalasia. Incapacidad para permanecer de pie o sentarse erguido durante al menos 60 minutos. Hipocalcemia. Hipersensibilidad conocida al ibandronato o cualquiera de los componentes de su formulación. Se han notificado casos de anafilaxia.

## EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos frecuentes (1-10%) con ibandronato mensual a dos años fueron dolor abdominal, dispepsia, síntomas pseudo-gripales, náuseas, diarrea, mialgia, artralgia, artromialgia, rigidez muscular, estreñimiento, debilidad, mareos, dolor al orinar.

Algunos efectos secundarios pueden ser graves: aparición o empeoramiento de la acidez estomacal, dificultad y/o dolor para tragar, dolor en la parte superior del pecho, sarpullido, dolor o hinchazón en las encías, dientes flojos, entumecimiento o sensación de pesadez en la mandíbula, mala cicatrización de la mandíbula.

## INTERACCIONES

Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (como aluminio, magnesio, hierro) pueden interferir con la absorción de ibandronato. Por lo tanto, se debe instruir a los pacientes para que tome el ibandronato al menos 60 minutos antes que otros medicamentos orales, incluyendo medicamentos que contengan cationes polivalentes (tales como antiácidos, suplementos o vitaminas). Además, los pacientes

deben esperar por lo menos 60 minutos después de la administración antes de tomar cualquier otro medicamento oral.

Debido a que la aspirina, los AINEs y los bisfosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución en el uso concomitante de aspirina o AINEs e ibandronato.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de ranitidina resultó en un 20% de aumento en la biodisponibilidad de ibandronato, que no se considera clínicamente relevante.

Los bisfosfonatos son conocidos por interferir con el uso de agentes de contraste para obtener imágenes óseas. No se han realizado estudios específicos con ibandronato.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

El ibandronato, como otros bisfosfonatos administrados por vía oral, puede causar irritación local de la mucosa gastrointestinal superior. Debido a estos efectos irritantes y al potencial de empeoramiento de una enfermedad subyacente, se debe tener precaución cuando el ibandronato a pacientes con problemas gastrointestinales superiores activos (el esófago de Barrett, disfagia, y otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras).

Se han reportado en pacientes que reciben tratamiento con bifosfonatos orales experiencias esofágicas adversas, tales como esofagitis, úlceras y erosiones esofágicas, ocasionalmente con sangrado y raramente seguidas de estenosis esofágica o perforación. En algunos casos, estas han sido graves y requirieron hospitalización. Por lo tanto, los médicos deben estar atentos a cualquier signo o síntoma que indique una posible reacción esofágica y los pacientes deben ser instruidos para buscar atención médica si desarrollan disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o aparición o empeoramiento de la acidez estomacal.

El riesgo de experiencias adversas esofágicas graves parece ser mayor en los pacientes que se acuestan después de tomar bisfosfonatos orales y / o que no pueden tragar un vaso lleno de agua. En los pacientes que no pueden cumplir las instrucciones de administración debido a una discapacidad mental, la terapia con ibandronato debe utilizarse bajo la supervisión apropiada.

Ha habido informes posteriores a la comercialización de úlceras gástricas y duodenales con el uso de bisfosfonatos orales, algunas graves y con complicaciones.

Se ha descrito hipocalcemia en pacientes tratados con ibandronato. Antes de comenzar el tratamiento con ibandronato, se debe tratar la hipocalcemia y otras alteraciones del metabolismo óseo y mineral. Instruir a los pacientes para que tomen suplementos de calcio y vitamina D si su ingesta en la dieta es inadecuada.

Ha sido reportado dolor óseo grave y ocasionalmente incapacitante, así como dolor de las articulaciones, y/o dolor muscular en pacientes tratados con ibandronato otros bisfosfonatos. El tiempo hasta la aparición de los síntomas varía de un día a varios meses después de comenzar el tratamiento. La mayoría de los pacientes tuvieron un alivio de los síntomas después de discontinuar el fármaco. Un subgrupo presentó recurrencia de los síntomas al reexponerse el mismo fármaco u otro bifosfonato. Considerar la posibilidad de suspender el tratamiento si se presentan síntomas graves.

La osteonecrosis de la mandíbula que puede ocurrir espontáneamente, se asocia generalmente con extracciones dentales y/o infección local con retraso en la cicatrización, y se ha informado en pacientes tratados con bisfosfonatos, incluyendo el ibandronato. Los factores de riesgo conocidos para la osteonecrosis de la mandíbula incluyen procedimientos invasivos dentales (por ejemplo, extracción de dientes, implantes dentales, cirugía de los huesos), diagnóstico de cáncer, terapias concomitantes (por ejemplo, quimioterapia, corticosteroides), la mala higiene oral y trastornos comórbidos (por ejemplo, enfermedad periodontal y/u otra enfermedad, la anemia, coagulopatía, infección dental pre-existente, y dentaduras mal ajustadas. El riesgo de osteonecrosis mandibular puede aumentar con la duración de la exposición a los bifosfonatos.

Para los pacientes que requieren procedimientos dentales invasivos, la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula. Los pacientes que desarrollen osteonecrosis mandibular durante la terapia con bifosfonatos deben recibir atención quirúrgica. En estos pacientes, la extensa cirugía dental para el tratamiento de la ONM puede agravar la situación. La interrupción del tratamiento con bisfosfonatos debe considerarse en función de la evaluación beneficio/riesgo individual.

Se han reportado fracturas de la diáfisis femoral en pacientes tratados con bifosfonatos. Estas fracturas pueden ocurrir en cualquier parte de la diáfisis femoral desde justo debajo del trocánter menor por encima de la extensión supracondílea y son oblicuos transversales en su a orientación sin evidencia de trituración. La causalidad no ha sido establecida debido a que estas fracturas también se producen en pacientes con osteoporosis que no han sido tratados con bisfosfonatos. Estas fracturas de fémur atípicas ocurren más

comúnmente con un mínimo o ningún trauma a la zona afectada. Pueden ser bilaterales y muchos pacientes reportar dolor prodrómico en la zona afectada. Por lo general se presenta como un dolor sordo muslo, semanas o meses antes de que ocurra una fractura completa. En muchos casos pacientes también estaban recibiendo tratamiento con glucocorticoides (por ejemplo, prednisona) en el momento de la fractura.

En cualquier paciente con antecedentes de exposición a bisfosfonatos que se presente con dolor en la ingle o el muslo se debe sospechar una fractura atípica y debe ser evaluado para descartar una fractura de fémur incompleta. Los pacientes que presentan una fractura atípica también deben ser evaluados para los síntomas y signos de fractura en la extremidad contralateral. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos en espera de una evaluación del riesgo / beneficio, de manera individual.

El ibandronato no está recomendado para uso en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml / min).

El ibandronato se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que el ibandronato debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para la madre y el feto.

Los bisfosfonatos se incorporan en la matriz ósea, desde donde son liberados gradualmente durante períodos de semanas a años. El grado de incorporación de bisfosfonato en el hueso adulto, y por lo tanto, la cantidad disponible para la liberación de nuevo en la circulación sistémica, está directamente relacionada con la dosis total y la duración de uso de bisfosfonatos. Aunque no existen datos sobre el riesgo fetal en humanos, los bisfosfonatos causan daño fetal en animales, y los datos en animales sugieren que la absorción de los bisfosfonatos en el hueso fetal es mayor que en el hueso de la madre. Por lo tanto, hay un riesgo teórico de daño fetal (por ejemplo, anomalías esqueléticas y otras anomalías) si una mujer se queda embarazada después de completar un curso de tratamiento con bisfosfonatos. El impacto de las variables como el tiempo entre la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos para la concepción, el bisfosfonato concreto utilizado, y la vía de administración (intravenosa versus oral) sobre este riesgo no ha sido establecida.

#### **MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN**

No hay información específica disponible sobre el tratamiento de la sobredosis de ibandronato. Sin embargo, como los demás bisfosfonatos, la sobredosis por vía oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos gastrointestinales superiores, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Se deben administrar leche o antiácidos para captar el fármaco. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debe ser inducido el vómito y el paciente debe mantenerse en posición erguida. La diálisis no parece ser beneficiosa.

La sobredosis con bisfosfonatos por vía intravenosa puede causar hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Las reducciones clínicamente relevantes en los niveles séricos de calcio, fósforo y magnesio deben corregirse mediante la administración intravenosa de gluconato de calcio, de potasio o de sodio fosfato, y sulfato de magnesio, respectivamente.

#### **PRESENTACIONES**

**BIFOSFAN® 150:** se presenta en caja conteniendo 1 comprimido recubierto.

#### **CONSERVACIÓN**

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C. Protegido de la humedad.

#### **LEYENDA DE PROTECCIÓN**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

#### **FABRICANTE**

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

