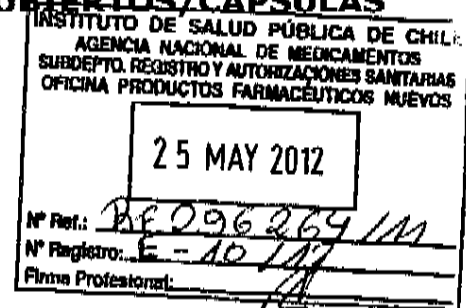


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS

**COMPOSICIÓN**

Cada cápsula de **CALCIO/VITAMINA D3** contiene:

Calcio (como carbonato de calcio)	500 mg
Colecalciferol (Equivalente a 800 U.I.)	8,0 mg

Excipientes: almidón glicolato de sodio, polividona, laurilsulfato de sodio, dióxido de silicio coloidal, colorante FD&C azul N° 1, colorante FD&C rojo N° 40, dióxido de titanio. c.s.

Cada comprimido recubierto de **ACIDO IBANDRÓNICO** contiene:

Acido Ibandrónico (como ibandronato sódico monohidrato)	150 mg
---	--------

Excipientes: celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, povidona, estearil fumarato de sodio, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, polisorbato 80, colorante FD&C azul N°2, manitol y sorbitol. c.s.

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA:

Tratamiento y prevención de la osteoporosis postmenopáusica., asociada a calciterapia con vitamina D₃.

DESCRIPCION:

IBAMES CD, es una asociación de activos que se utilizan para el tratamiento y prevención de la osteoporosis postmenopáusica, los que son ácido ibandrónico el cual ha probado ampliamente su eficacia y seguridad en el tratamiento y prevención de la osteoporosis postmenopáusica, el calcio evita la disminución progresiva de la masa ósea ocurrida en e proceso postmenopáusico, y la vitamina D3 (colecalficerol) que aumenta la retención de calcio, estimula la de proteínas portadoras de calcio y aumenta la absorción de calcio.

Presentación: Blister conteniendo cápsulas de Calcio/Vitamina D3 (Colecalciferol) 500/800
 Blister conteniendo comprimidos recubierto de Ácido Ibandronato 150mg

El Calcio: es un ión endógeno del organismo, esencial para la mantención de diversos procesos fisiológicos.

Participa como un factor integral en la mantención de la intensidad funcional del sistema nervioso, en los mecanismos contráctiles del tejido muscular, en la coagulación de la sangre y en la formación de la mayor parte del tejido estructural del esqueleto.

Los requerimientos dietéticos habituales para un adulto son de 10-20 mg / Kg corporal diariamente, necesiándose mayor cantidad en los niños en crecimiento y en la mujer durante el embarazo y la lactancia.

Más del 90% del calcio del organismo se encuentra en los huesos como fosfato y carbonato.

Su carencia produce anormalidades del desarrollo óseo y dental y, si es grave, aumento de la excitabilidad de los nervios y de las membranas de la fibra nerviosa, causa de la tetania.

Entre los trastornos más comunes del adulto, sobre todo de las mujeres, destaca la osteoporosis. Es una enfermedad crónica, en la cual se presenta una disminución progresiva en la masa ósea y un aumento en la frecuencia de fracturas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF296264/11

Reg.ISP N°: E-10/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS**

Por otra parte, la mineralización del hueso se afecta por diversas vitaminas y hormonas que actúan modificando el equilibrio mineral o sobre la matriz orgánica.

La vitamina D, nombre que se da a un grupo de derivados esteroideos relacionados, de los cuales los principales son la vitamina D₂(ergocalciferol), vitamina D₃ (colecalfiferol) y vitamina D₄, actualmente, es considerada una hormona y participa en la regulación de la homeostasis del calcio. Los dos mecanismos más importantes por los cuales mantiene concentraciones plasmáticas normales tanto de calcio y fósforo son la facilitación de su absorción desde el intestino delgado y el aumento de su movilización desde el hueso.

Además, hay pruebas de un efecto directo de la vitamina sobre el riñón, aumentando la retención de calcio y fosfato y su reabsorción desde el túbulo proximal.

La vitamina D estimula la síntesis de proteínas portadoras de calcio, desempeñando un papel permisivo en la acción de la hormona paratiroidea.

La vitamina D es necesaria para que se absorba calcio dietético. Cuando hay deficiencia de vitamina D el aporte de calcio para la mineralización es insuficiente; los huesos son blandos y se deforman.

En los niños esto origina raquitismo, en los adultos el proceso denominado es osteomalacia.

En cantidades excesivas la vitamina D activa los osteoblastos y produce un estado osteoporótico.

En el ser humano la potencia biológica antirraquitica de las vitaminas D₂ y D₃ son equivalentes.

Se admite que la administración regular diaria de 400-500 U.I. compensa la discordancia entre las necesidades y la insuficiencia del aporte alimenticio, no siempre compensada por una adecuada exposición al sol.

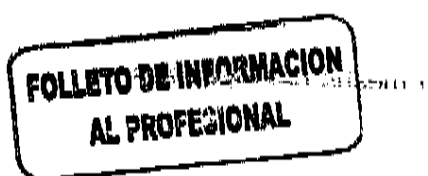
ELCAL D 500/800 CÁPSULAS, proporciona 500 mg de calcio iónico elemental y 800 U.I. de vitamina D por cápsula.

ELCAL D 500/800 CÁPSULAS, ha sido formulado en las cantidades adecuadas para que la posología usual satisfaga las necesidades diarias de ambos principios activos y a su vez, la vitamina D favorezca y aumente la absorción intestinal del calcio y su liberación ósea.

Estos efectos se combinan para elevar la concentración de calcio en el plasma. El fosfato acompaña pasivamente a los desplazamientos de este ión. Las sales de calcio óseas recién formadas se liberan con menos facilidad hacia el plasma que las que existen en las partes más antiguas del hueso y de esta manera se consigue conservar el calcio y el fosfato en los sitios de crecimiento óseo y en el plasma.

Ibandronato: la terapia con ibandronato oral disminuye la resorción ósea, aumenta la densidad mineral ósea, y reduce la tasa de nuevas fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas y osteoporóticas.

El mecanismo de acción de los bifosfonatos es a través de la unión en la superficie ósea a sitios con remodelación activa y alteran la actividad osteoclástica. Ibandronato, al igual que todos los miembros nitrogenados de la familia de bisfosfonatos inhiben a la farnesilpifosfatasa y otros pasos finales de la vía intracelular del mevalonato. La modificación postranslacional por prenilación impide la función normal de proteínas intracelulares reguladoras como Ras y Rho, lo que inhibe el reclutamiento o diferenciación de los precursores de osteoclastos, impide la función de varias enzimas intracelulares e induce la apoptosis de osteoclastos. El resultado es una disminución en el número de unidades remodeladoras activas y disminución en el índice de reabsorción de cada unidad remodeladora. Indirecta y más lentamente, la función osteoblástica y la formación ósea disminuyen.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS****FARMACOCINETICA:****Calcio:**

El calcio como constituyente del grupo de iones divalentes, se absorbe con menor rapidez desde el tracto gastrointestinal.

En el ser humano la parte principal de la absorción ocurre en los segmentos altos del intestino delgado.

Aproximadamente el 33% del calcio ingerido se absorbe.

La forma ionizada soluble de calcio es captada en un polo de la mucosa (probablemente mediada por un transportador y una proteína ligadora del ión) y luego sale en el polo seroso del epitelio intestinal.

La absorción dependerá principalmente de la concentración del calcio iónico, del pH y de la presencia de otras sustancias en el contenido intestinal, así como de la eficacia del mecanismo de transporte en la mucosa intestinal.

La absorción de calcio es favorecida por la vitamina D y la hormona paratiroidea.

Se excreta por las heces un 80% del calcio ingerido.

Hay pérdidas importantes de calcio en la leche durante la lactancia y también diariamente por el sudor.

La excreción urinaria de éste es la diferencia entre la cantidad que se filtra y la que se reabsorbe.

Se excreta un 20% por la orina.

La hormona paratiroidea estimula la reabsorción de calcio por el riñón.

Vitamina D:

La vitamina D se absorbe adecuadamente en el intestino delgado, en presencia de bilis.

Circula en la sangre unida a una proteína ligadora. La vida media plasmática es de 19-48 horas.

Se almacena en depósitos grasos corporales.

Entre la administración y el inicio de sus efectos hay un período de 12-24 horas. Esta demora en su acción se debe a que la vitamina D₃ se metaboliza a compuestos activos y posteriormente sintetiza proteínas portadoras de calcio.

Los metabolitos activos de la Vitamina D incluyen para la D₃ el 25-hidroxicoalciferol (25-HCL) formado en el hígado y el 1,25-dihidroxicoalciferol (DHCC) formado en el riñón.

La formación de metabolitos en el riñón está regulada por la concentración plasmática del calcio.

Cuando la calciuria baja se forman los 1,25-dihidroxiderivados activos, cuando está alta se forma 21,25-derivados relativamente inactivos.

La vía principal de excreción es la bilis y sólo en pequeño porcentaje de una dosis administrada se encuentra en la orina.

Ensayos de toxicidad:

La toxicidad aguda oral de las sales de calcio, en general, es muy baja, siendo la DL₅₀ oral superior a 4g / Kg.

Las dosis excesivas de vitamina D provocan una alta concentración de calcio en el plasma, náuseas, diarrea, vómitos y alteraciones cardíacas y reducción de la función renal.

Los trastornos mencionados son reversibles si el tratamiento se interrumpe antes que el corazón o los riñones hayan sufrido un gran daño.

La dosis tóxica se considera de unas 150.000 U.I./día administrada en forma continua por meses.

Se desconoce la DL₅₀ en animales de experimentación.

Embarazo y neonatos:

En un proyecto cooperativo perinatal a 50.282 niños nacidos de madres monitoreadas, a 1.007 de ellas se les había administrado compuestos cálcicos y posiblemente otros fármacos al mismo tiempo, durante los primeros cuatro meses del embarazo, no encontrándose, en general, una

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF296264/11

Reg.ISP N°: E-10/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS

asociación individual entre malformaciones y administración de calcio en particular. El carbonato de calcio es considerado como seguro para el uso durante los dos últimos trimestres del embarazo, evitando desde luego, dosis crónicas elevadas.

Lactancia:

No se han documentado problemas en humanos con la administración de calcio.

A pesar de que cierta cantidad de calcio puede excretarse por la leche materna, su concentración no es suficientemente elevada como para producir efectos en el neonato.

Carcinogénesis y mutagénesis:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales de experimentación.

Ibandronato:

La absorción de ibandronato oral ocurre en el tracto gastrointestinal alto. Las concentraciones plasmáticas aumentan linealmente cuando se administra una dosis de 50 mg y aumentan no linealmente cuando la dosis administrada es superior a la anterior.

La biodisponibilidad oral es aproximadamente de un 60% y puede cambiar cuando se administra junto a comidas y/o bebidas. La biodisponibilidad oral de este fármaco se reduce alrededor de un 90% cuando es administrado concomitantemente con un desayuno estándar en comparación con la biodisponibilidad observada en pacientes en ayunas. La disminución de la biodisponibilidad no es significativa cuando el ibandronato es tomado 60 minutos antes de las comidas. Sin embargo, tanto la biodisponibilidad como el efecto en la densidad mineral ósea se ven reducidos cuando se ingieren comidas o bebidas en un tiempo menor a 60 minutos.

Distribución: Después de la absorción, ibandronato se enlaza rápidamente al hueso o es excretado por la orina. El volumen de distribución es de 90 L, y se estima que la cantidad de fármaco alcanzada en el hueso es de 40-50% de las concentraciones plasmáticas.

La unión a proteínas plasmáticas es entre 90,9 a 99,5 % a concentraciones entre 2 a 10 ng/mL y de 85,7% a concentraciones entre 0,5 y 10 ng/mL.

Metabolismo: No existe evidencia de que ibandronato sea metabolizado en los seres humanos.

Eliminación: La porción de ibandronato que no es removida desde la circulación por la vía de absorción ósea es eliminada inalterada por los riñones (aproximadamente 50 a 60% de la dosis absorbida). El ibandronato no absorbido es eliminado inalterado por las heces.

La eliminación plasmática de ibandronato es multifásica. Las concentraciones plasmáticas declinan rápida y tempranamente debido a su clearance renal y a su distribución al interior del hueso, alcanzando el 10% de la $C_{máx}$ dentro de 3 horas después de la administración oral.

La vida media observada en administraciones orales de 150 mg de ibandronato en mujeres postmenopáusicas sanas es de 37 a 157 horas.

El clearance total de ibandronato es bajo, con valores promedios entre 84 y 160 mL/min. El clearance renal (alrededor de 60 mL/min en mujeres postmenopáusicas sanas) es el 50 – 60% del clearance total y está relacionado con el clearance de creatinina. La diferencia entre los clearances total aparente y renal comúnmente reflejan la recepción ósea del fármaco.

Poblaciones especiales:

Pediátricos: La farmacocinética de ibandronato no ha sido estudiada en menores de 18 años.

Género: La biodisponibilidad y farmacocinética de ibandronato es similar en ambos sexos.

Geriátricos: Como el ibandronato no es metabolizado por el ser humano, la única diferencia que se puede observar en los ancianos está en la eliminación del fármaco, debido a los cambios propios de la edad, los que se relacionan con la disminución de la función renal.

Enfermos renales: El clearance renal de ibandronato en pacientes con varios grados de insuficiencia renal está linealmente relacionado con el clearance de creatinina (CL_{cr}).

Enfermos hepáticos: No existen estudios de la farmacocinética de ibandronato en pacientes con

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS**

insuficiencia hepática, ya que el fármaco no es metabolizado por el hígado.

INDICACIONES:

- Tratamiento y prevención de la osteoporosis postmenopáusica
- ~~- Prevención y tratamiento de los estados carenciales de calcio que cursan con déficit de vitamina D.~~
- ~~- Coadyuvante en la reparación de fracturas óseas.~~
- ~~- Tratamiento de la osteoporosis senil, inducida por corticosteroides o como consecuencia de inmovilización.~~

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACION (Posología):

Oral.

Las cápsulas Calcio/Colecalciferol y los comprimidos de Ibandronato se deben tragar enteras, sin masticar y con algo líquido.

La dosis recomendada de Calcio/Colecalciferol es:

Adultos: 1 a 2 cápsulas al día (500 a 1000 mg de calcio y 400 a 800 UI de vitamina D). En casos severos se pueden emplear dosis de hasta 1500 mg/día de calcio y 12000 UI de vitamina D, en presencia de osteoporosis o en pacientes de edad avanzada; esto es por un período corto de tratamiento para volver a la dosis usual.

La dosis recomendada de Ácido Ibandrónico es:

150 mg una vez al mes (**1 comprimido mensual**).

Para maximizar la absorción y beneficios clínicos, Ácido Ibandrónico debe tomarse al menos 60 minutos antes de la primera comida o bebida (distinta al agua) del día (en ayuno) o 60 minutos antes de la toma de cualquier medicamento o suplemento oral, incluyendo calcio, antiácidos o vitaminas.

Para facilitar la liberación en el estómago y con esto reducir la posible irritación esofágica, los comprimidos deben ser tragados completamente con un vaso lleno de agua potable (alrededor de 200 mL) mientras el paciente está puesto sentado en una posición derecha. Los pacientes no se deben acostar hasta 60 minutos después de haber tomado el comprimido. Los pacientes no deben chupar ni masticar los comprimidos, ya que se podrían producir ulceraciones orofaríngeas.

Si el paciente olvida tomar el comprimido de 150 mg que toma una vez al mes, pero lo recuerda cuando aún faltan más de 7 días (1 semana) para la próxima dosis, debe tomar el comprimido a la mañana siguiente. Luego, debe tomar el comprimido que toma una vez al mes en la fecha regularmente programada. Si el paciente se olvida de tomar el comprimido de 150 mg que toma una vez al mes, pero lo recuerda cuando faltan menos de 7 días para la próxima dosis, debe saltarse la dosis perdida y esperar hasta el próximo día programado para tomar el comprimido. El paciente no debe tomar más de dos comprimidos dentro de la misma semana.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF296264/11

Reg.ISP N°: E-10/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS**

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a Ibandronato o cualquiera de los excipientes de la formulación. No debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal grave, en litiasis renal cálcica, ni en los estados de hipercalcemia preexistente. Algunos pacientes con sarcoidosis o hipoparatiroidismo pueden tener aumentada su sensibilidad a la vitamina D.

Asimismo, en aquellos con úlcera gástrica, calcificaciones tisulares (nefrocalcinosis) e insuficiencia cardíaca.

Contraindicado a personas que presenten hipersensibilidad a Calcio, vitamina D3 o cualquiera de los componentes de la fórmula.

Este fármaco está contraindicado en mujeres embarazadas o madres en periodo de lactancia; en mujeres jóvenes en edad fértil y en niños menores de 4 años.

Hipocalcemia no corregida.

Inhabilidad para esperar o sentarse verticalmente por al menos 60 minutos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO

- En el tratamiento crónico o en pacientes con menoscabo leve o moderado de la función renal es necesario controlar la calciuria y reducir o interrumpir el tratamiento si ésta sobrepasa los 7,5 a 9 mM, es decir de 300 a 360 mg/24 horas en el adulto, o de 5-6 mg / Kg / 24 horas en el niño.
- Úsese con precaución en pacientes con constipación, impactación fecal o con hemorroides, ya que puede exacerbar estos cuadros patológicos.
- Dosis elevadas de vitamina D son potencialmente peligrosas, provocando movilización del calcio óseo.
- En casos de deshidratación o desbalance electrolítico, puede aumentar el riesgo de hipercalcemia.
- Aclorhidria o hipoclorhidria. Puede disminuir la absorción del calcio a menos que se tome con las comidas.
- Ibandronato, al igual que otros bisfosfonatos para la administración oral, puede causar malestares gastrointestinales altos tales como disfagia, esofagitis y úlcera gástrica o esofágica. Se recomienda que el paciente avise al médico tratante si se presentara alguno de estos malestares y que siga las recomendaciones para la administración con el fin de minimizar los posibles efectos adversos antes mencionados.
- Su uso lo determinará el médico, después de un análisis costo/beneficio tanto para el paciente como para el feto.
- La hipocalcemia y otros disturbios del metabolismo mineral y del hueso deben ser efectivamente tratados antes de comenzar la terapia con Ibandronato. La toma adecuada de vitamina D y calcio es importante en todos los pacientes.
- No se recomienda el uso de ibandronato en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min).
- Se han reportado casos de osteonecrosis, principalmente en la mandíbula, en pacientes tratados con bisfosfonatos. La mayoría de los casos han sido en pacientes con cáncer que sufrieron procedimientos dentales, pero también ha ocurrido en pacientes con osteoporosis postmenopáusica u otros diagnósticos. Factores de riesgo conocidos para que se presente osteonecrosis incluye un diagnóstico de cáncer, terapias concomitantes (ej: quimioterapia, radioterapia, corticosteroides), y enfermedades co-morbidas (ej: anemia, coagulopatía,

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS**

- infección, enfermedad dental preexistente). Se han reportado más casos en pacientes que administran el bisfosfonato intravenoso que aquellos donde la administración es oral.
- Para pacientes que desarrollaron osteonecrosis en la mandíbula mientras seguían un tratamiento con bisfosfonatos, una cirugía dental puede exacerbar la condición. Para pacientes que requieren procedimientos dentales, no se dispone de datos que sugieran si discontinúan o reducen el tratamiento con bisfosfonatos para reducir el riesgo de osteonecrosis mandibular. La justificación clínica del médico tratante debe guiar el plan de manejo de cada paciente basado en la evaluación del riesgo-beneficio.
 - Se han reportado casos poco frecuentes, en pacientes que toman bisfosfonatos para prevenir o tratar la osteoporosis, de dolor muscular, articular, y/u ocasionalmente incapacidad ósea severa. La mayoría de estos pacientes fueron mujeres postmenopáusicas. El tiempo en que se inician los síntomas puede variar desde un día a varios meses después de haber comenzado el tratamiento. La gran parte de los pacientes presentan un alivio de los síntomas después de discontinuar el tratamiento con el fármaco. Una pequeña parte de los pacientes puede volver a presentar los síntomas descritos si administran de nuevo la misma droga o cualquier otro bisfosfonato.
 - La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos no ha sido establecida.
 - No se observaron diferencias en seguridad y efectividad entre jóvenes y ancianos que administraron ibandronato.

INTERACCIONES:

- No administrar el preparado con tetraciclinas (el calcio forma quelatos insolubles), fluoruros, cimetidina o ranitidina ya que disminuye la absorción de estos fármacos a nivel intestinal.
- El uso concomitante de diuréticos tiazídicos con dosis elevadas de calcio puede llevar a una hipercalcemia.
- El uso de tiazidas y dosis farmacológicas de vitamina D en pacientes con hipoparatiroidismo puede producir hipercalcemia.
- La administración de calcio asociada a vitamina D aumenta la toxicidad de los digitálicos.
- La Vitamina D interactúa con anticonvulsivantes de tipo barbitúrico, hidantoína o primidona, ya que estos por ser inductores hepáticos pueden disminuir los niveles plasmáticos de vitamina D.
- Fluoroquinolonas: El uso conjunto de suplementos de calcio puede impedir la absorción del etidronato. Se debe indicar al paciente tomar etidronato con más de 2 horas de diferencia del suplemento de calcio.
- Fibra vegetal: El uso conjunto de fibra vegetal en exceso con suplementos de calcio puede disminuir la absorción de calcio.
- Suplementos de hierro: El uso conjunto de carbonato de calcio disminuye la absorción de hierro. Se recomienda tomar el suplemento de hierro con 1 – 2 horas de diferencia respecto al carbonato de calcio.
- Fenitoína: Disminuye la biodisponibilidad de fenitoína y calcio, posiblemente debido a la formación de un complejo no absorbible. Se recomienda tomar el suplemento de calcio con más de 3 horas de diferencia respecto a fenitoína.
- Fosfatos de sodio o potasio: El uso conjunto puede aumentar la posibilidad de deposición de calcio en tejidos blandos, si la concentración plasmática de calcio ionizado es elevada.
- Sodio bicarbonato: El uso conjunto con suplementos de calcio puede provocar síndrome lácteo – alcalino.
- Sodio fluoruro: El uso conjunto con suplementos de calcio puede recibir la absorción tanto de

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS

fluoruro como de calcio. Si se usa fluoruro de sodio y un suplemento de calcio para tratar la osteoporosis, se debe dejar un intervalo de 1- 2 horas entre la administración de los dos medicamentos.

- Vitamina A: Dosis excesivas de vitamina A (más de 2500 UI/día) pueden estimular la pérdida de masa ósea, contrarrestar los efectos del suplemento de calcio y causan hipercalcemia.
- Antiácidos que contengan magnesio: EL uso conjunto con vitamina D puede llevar a hipermagnesemia.
- Vaselina líquida, colestiramina, colestipol: Pueden reducir la absorción de vitamina D.
- Suplementos de fósforo en altas dosis. El uso conjunto con vitamina D aumenta la posibilidad de hiper fosfatemia, debido a que vitamina D estimula la absorción de fosfato.
- Suplementos de calcio/ antiácidos: productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (tales como aluminio, magnesio, hierro), interfieren con la absorción de ibandronato. Se recomienda administrar el fármaco 60 minutos antes de cualquier medicación que contenga cationes multivalentes (incluyendo aminoácidos, suplementos o vitaminas). Por lo que es importante advertir al paciente que al tomar el comprimido de Ibandronato debe esperar por lo menos 60 minutos para tomar la cápsula de Calcio/Colecalciferol.
- Bloqueadores H₂ e inhibidores de la bomba de protones (IBP_s): Aumentan la biodisponibilidad oral alrededor de un 20%, lo cual, no es clínicamente considerable.
- Aspirina/ Antiinflamatorios no esteroideos: Aunque no existe evidencia clínica de cambios en la farmacocinética de ibandronato con estos fármacos, se recomienda tener precaución cuando se deba utilizar concomitantemente.

Alteraciones de valores de laboratorio:

Las concentraciones plasmáticas de calcio, fosfato y colesterol pueden aumentar con altas dosis de vitamina D.

Puede aumentar la concentración plasmática de magnesio.

La fosfatasa alcalina puede estar disminuida con anterioridad al desarrollo de hipercalcemia, en pacientes que reciban dosis excesivas de vitamina D.

Puede disminuir la concentración plasmática de fosfato por uso excesivo y prolongado de suplementos de calcio.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comunes ocurridas con la administración de Calcio/Colecalciferol son:

- Excepcionalmente pueden presentarse flatulencias, eructación, náuseas, constipación o diarrea, distensión abdominal, sobretodo en personas de edad avanzada.
- Hipercalcemia, en caso de tratamiento prolongado a dosis altas, con riesgo de hipopotasemia.
- En algunos pacientes sensibles a ambos principios activos se pueden presentar signos alérgicos leves que ceden al discontinuar el tratamiento.
- Raramente pueden producirse cálculos renales.

Los efectos no deseados asociados al uso de Ibandronato son:

Desórdenes vasculares:

Hipertensión



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS**

Desórdenes gastrointestinales:

Dispepsia
Nausea
Diarrea
Constipación
Dolor abdominal

Desórdenes del tejido conectivo y musculoesquelético:

Artralgia
Dolor de espalda
Dolor en extremidades
Osteoartritis localizada
Mialgia
Calambres musculares

Infecciones:

Influenza
Nasofaringitis
Bronquitis
Infección en el tracto urinario
Infección en el tracto respiratorio superior

Desórdenes del sistema nervioso:

Dolor de cabeza
Mareos

Desórdenes generales:

Enfermedad como influenza

Desórdenes del tejido subcutáneo y piel:

Rash

Desórdenes psiquiátricos:

Insomnio

Otros efectos adversos, que se han indicado en la literatura, relacionados con el uso de bistosfonatos, son algunas inflamaciones oculares tales como uveitis y escleritis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF296264/11

Reg.ISP N°: E-10/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS**

SOBREDOSIS

En el caso de sobre dosificación con las cápsulas de calcio/colecalciferol:

Síntomas de hipercalcemia: decaimiento, fatiga, dolor de cabeza, anorexia, náuseas, vómitos, calambres abdominales, constipación, diarrea, vértigo, tinnitus, ataxia, exantema, hipotonía en niños e irritabilidad, gran cantidad de orina o frecuencia de micción aumentada.

Suspensión del medicamento, dieta baja en calcio, líquidos orales o I.V. y si es necesario corticosteroides u otras drogas, especialmente diuréticos calciurios (Furosemida por ejemplo) para disminuir los niveles de calcio en plasma.

Sin embargo debe tenerse en cuenta que una hipercalcemia reviste mayor peligro que la hipocalcemia por lo que debe evitarse sobre tratarla. En intoxicación aguda de vitamina D, si la ingestión es reciente, lavado gástrico o emesis pueden prevenir la absorción. Si en cambio ya se ha absorbido, la administración de aceite mineral puede promover la eliminación fecal.

En sobredosificación de Ibandronatos comprimidos recubiertos:

No existe información específica disponible sobre el tratamiento de sobredosis con Ibandronato. Sin embargo, basados en lo conocido sobre esta clase de compuestos, la sobredosis oral puede producir hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos en el tracto gastrointestinal superior, tales como trastornos estomacales, dispepsia, esofagitis, gastritis, o úlceras. Leche o antiácidos pueden administrarse para que se unan al ibandronato que todavía no haya sido absorbido. Debido al riesgo de irritación esofágica, no se deben inducir los vómitos, y el paciente debe permanecer totalmente derecho. La diálisis no es beneficiosa.

Fabricado por

**LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.
AV. QUILÍN 5273
PEÑALOLÉN
SANTIAGO
CHILE**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS****REFERENCIAS:**

- Carlsson, A., Tracer experiments on the effect of Vitamin D on skeletal metabolism of calcium and phosphorus., *Acta physiol. Scand.* 26 : 212-222 (1952).
- Do H., Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom: Report of the panel on dietary reference values of the committee on medical aspects of food policy, Report on Health and Social subject 41. London: HMSO (1991).
- Harrison, H.E., Factors influencing calcium absorption, *Fed. Proc.* 18 : 1093-1096 (1959).
- Haussler, M.R. et al., Basis and clinical concepts related to Vitamin D metabolism and action., *New Engl. J. Med.* 297 : 974-983 (1977)
- Law, M.R. et al., Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture., *Br. Med. J.* 303 : 453-459 (1991).
- Martindale, *The Extra Pharmacopoeia.* 30 th. Ed. págs. 853-856 (1993).
- Po. A.L.W., Calcium supplements and postmenopausal osteoporosis., *Pharm. J.* 245 : 117-119 (1990).
- Schachter, D.D. et al., Active transport of calcium by intestine: Action and bioassay of vitamin D., *Am. J. Physiol.* 200 : 1263-1271 (1961).
- Spencer, R. et al., The relationship between vitamin D - stimulated calcium transport and intestinal calcium - binding protein in the chicken., *Biochem. J.* 170 : 93-101 (1978).
- <http://www.rxlist.com/micro-k-drug.htm>
- <http://www.drugs.com/monograph/potassium-supplements.html>
- <http://www.salud.es/principio/potasiogluconato>
- PDR, *Electronic Library*, 2010
- Benford HL, Frith JC, Aureola S, et al. Farnesol and geranylgeraniol prevent activation of caspases by aminobisphosphonates: biochemical evidence for two distinct pharmacological classes of bisphosphonate drugs. *Mol Pharmacol* 1999; 56: 131-40.
- Coxon FP, Helfrich MH, Van't Hof R, et al. Protein geranylgeranylation is required for osteoclast formation, function, and survival: inhibition by bisphosphonates and GGTI-298. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1467-76.
- Dunford JE, Thompson K, Coxon FP, et al. Structure-activity relationships for inhibition of farnesyl diphosphonate synthase in vitro and inhibition of bone resorption in vivo by nitrogen-containing bisphosphonates. *J Pharmacol Exp Ther* 2001; 296: 235-42.
- Fisher JE, Rodan GA, Reszka AA. In vivo effects of bisphosphonates on the osteoclast

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IBAMES CD BITERAPIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/CÁPSULAS**

mevalonate pathway. *Endocrinology* 2000; 141: 4793-6.

- ♦ Friith JC, Monkkonen J, Auriola S, et al. The molecular mechanism of action of the antiresorptive and antiinflammatory drug clodronate: evidence for the formation in vivo of a metabolite that inhibits bone resorption and causes osteoclast and macrophage apoptosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2201-10.
- ♦ Leu CT, Rodan GA, Reszka AA. Relative binding affinities of bisphosphonates for human bone. *J Bone Miner Res* 2003; 18 Supl. 2: S374-5.
- ♦ Luckman SP, Hughes DE, Coxon FP, et al. Nitrogen-containing bisphosphonates inhibit the mevalonate pathway and prevent post-translational prenylation of GTP-binding proteins, including Ras. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 581-9.
- ♦ Reszka AA, Halasy Nagy JM, Masarachia PJ, et al. Bisphosphonates act directly on the osteoclast to induce caspase cleavage of mst1 kinase during apoptosis. A link between inhibition of the mevalonate pathway and regulation of an apoptosis-promoting kinase. *J Biol Chem* 1999; 274: 34967-73.
- ♦ Rodan GA, Reszka AA. Bisphosphonate mechanism of action. *Curr Mol Med* 2002; 2: 571-577.
- ♦ Van Beek E, Lowik C, Van der Pluijm G, et al. The role of geranylgeranylation in bone resorption and its supresión by bisphosphonates in fetal bone explants in vitro: A clue to the mechanism of action of nitrogen-containing bisphosphonates. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 722-9.
- ♦ www.rxlist.com

