



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **3 79 5**

BUENOS AIRES, **21 ABR. 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016647-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IVAX 0809 / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO IBANDRONICO 150 mg (COMO IBANDRONATO SODICO MONOHIDRATO), aprobada por Certificado N° 54.695.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

Handwritten signature

Handwritten signature



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

3 79 5

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada IVAX 0809 / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO IBANDRONICO 150 mg (COMO IBANDRONATO SODICO MONOHIDRATO), aprobada por Certificado N° 54.695 y Disposición N° 5033/08, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 99 a 125, para los prospectos, de fojas 192 a 194 y 163 a 165, para los rótulos y de fojas 168 a 191, para la información para el paciente.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **3 79 5**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5033/08 los prospectos autorizados por las fojas 99 a 107, los rótulos autorizados por las fojas 192 y 163 y la información para el paciente autorizada por las fojas 168 a 175, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.695 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016647-16-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

3 79 5

DR. ROBERTO LESSE
Subadministrador Nacional
ANMAT



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3795** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.695 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: IVAX 0809 / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO IBANDRONICO 150 mg (COMO IBANDRONATO SODICO MONOHIDRATO).-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5033/08.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000364-08-2.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, Rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 5033/08.	Prospectos de fs. 99 a 125, corresponde desglosar de fs. 99 a 107. Rótulos de fs. 192 a 194 y 163 a 165, corresponde desglosar de fs. 192 y 163. Información para el paciente de fs. 168 a 191, corresponde desglosar de fs. 168 a 175.-



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 54.695 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ~~14~~ **14** de ~~ABR~~ **ABR**, de ~~2017~~ **2017** de.....

Expediente N° 1-0047-0000-016647-16-1

DISPOSICIÓN N°

3 79 5

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

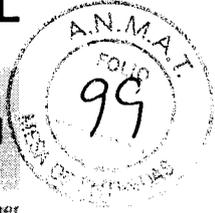


21 ABR. 2017

ORIGINAL



Group Member



PROYECTO DE PROSPECTO

3795

**IVAX 0809
ÁCIDO IBANDRÓNICO
Comprimidos recubiertos 150 mg**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Acido ibandrónico (como Ibandronato sódico monohidrato) 150 mg.

Lactosa 189.75 mg

Celulosa microcristalina 159.3 mg

PVP reticulada 35.1 mg

Ácido esteárico 12 mg

Dóxido de silicio coloidal 6 mg

PVP K30 14.1 mg

Opadry FX62W28547 Silver 3 mg

ACCION TERAPEUTICA

El ácido Ibandrónico inhibe la reabsorción ósea por osteoclastos.

(Código ATC: M05BA06)

INDICACIONES

Prevención y tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción: El ácido ibandrónico actúa por su afinidad con la hidroxiapatita, la cual es parte de la matriz mineral del hueso. El Ibandronato inhibe la actividad osteoclástica y reduce la reabsorción y el turnover óseo. Al reducir el turnover, se produce un incremento de la masa ósea en las mujeres posmenopáusicas. Los bifosfonatos son tomados por los osteoclastos durante el proceso de reabsorción ósea. Dentro de los osteoclastos inhiben la farnesil difosfato sintetasa y esto produce una inhibición de la acción de los osteoclastos y finalmente apoptosis de los mismos. Ello detiene el turnover del hueso lo que permite su remodelación y su mineralización secundaria, Esto aumenta la masa ósea, la cual incrementa la fuerza del hueso y disminuye la posibilidad de fractura.

Farmacodinamia: El nitrógeno terciario en la posición R2 de la molécula, da al Ibandronato mayor potencia antireabsorción que otros bifosfonatos. Esto es importante clínicamente pues permite utilizar dosis menores y en intervalos mas distantes manteniendo la eficacia.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



ORIGINAL

3795



Group Member



La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea que incrementa el riesgo de fractura. Tanto hombres como mujeres pueden tener osteoporosis, pero esta es mas frecuente en las mujeres posmenopáusicas. En la osteoporosis posmenopáusica, la reabsorción ósea excede la formación ósea. Esa pérdida de densidad ósea aumenta el riesgo de fractura, en especial, en las vértebras y en la cadera.

Estudios realizados en animales sugieren que la eficacia de la droga está determinada más por las dosis acumuladas que por la frecuencia de su administración.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: La absorción del Ibandronato por vía oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma dosis dependiente. En mujeres posmenopáusicas sanas, en ayunas, las concentraciones del Ibandronato luego de su ingesta alcanzan su pico máximo en plasma entre las 0,5 a 2 horas. La absorción es muy reducida por la comida y las bebidas (excepto agua corriente). No hay reducción significativa de la biodisponibilidad cuando el Ibandronato es tomado al menos 60 minutos antes de las comidas. Luego de su absorción, el Ibandronato es rápidamente removido de la sangre lo que asegura tolerancia. Dentro de las primeras 3-8 horas de su administración la concentración baja a un 10% de su máximo.

Una dosis diaria de Ibandronato durante 12 meses mostró una acumulación 1,5 a 2 veces mayor en plasma. Por el contrario la administración mensual no se asoció con una acumulación detectable. La administración mensual permite que la droga se elimine del plasma antes que se administre la dosis posterior.

Distribución: Después de la absorción, el Ibandronato se liga rápidamente al hueso o es excretado por al orina. En humanos, la absorción ósea se estima que es del 40% al 50% de la cantidad circulante, mientras que solamente menos del 2% de la dosis administrada se une a otros tejidos.

Metabolismo: No hay evidencia de que el Ibandronato se metabolice en humanos.

Eliminación: La porción de Ibandronato que no actúa en el tejido óseo es eliminada sin cambios por el riñón (aproximadamente 50% a 60% de la dosis absorbida). El Ibandronato no absorbido en el tracto gastrointestinal es eliminado inalterado en las heces.

La eliminación plasmática del Ibandronato es multifásica. Su clearance renal y su distribución dentro del hueso suman su participación en el primer período de caída de concentración plasmática, alcanzando el 10% de la Cmax dentro de las 3 a 8 horas después de la administración intravenosa u oral, respectivamente. Esto es seguido por una fase de clearance más lento, cuando el Ibandronato se redistribuye nuevamente en la sangre desde el hueso. La vida media observada para el Ibandronato es dependiente de la dosis estudiada y la sensibilidad del ensayo. La vida media aparente observada en la administración oral de comprimidos de Ibandronato 150 mg, en mujeres posmenopáusicas sanas, oscila entre las 37 y las 157 horas.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



Group Member

El clearance total de Ibandronato es bajo, con valores promedio en un rango de 84 a 160 ml/min. El clearance renal (alrededor de 60ml/min, en mujeres posmenopáusicas sanas) es de alrededor de 50 a 60% del clearance total y está relacionado con el clearance de creatinina. La diferencia entre el clearance total y renal tiende a reflejar la captación ósea de la droga.

Tolerabilidad: Estudios preclínicos dieron como resultado que una dosis de hasta 300 mg/día, dada en intervalos prolongados, es tolerada en humanos sin efectos adversos sistémicos.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de ácido ibandronico para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica es de un comprimido de 150 mg una vez al mes, en la misma fecha cada mes.

-Para maximizar la absorción y el beneficio clínico, ácido ibandronico debe ser tomado por lo menos 60 minutos antes de la primera comida o bebida del día (se permite la ingesta de agua) y antes de tomar cualquier otra medicación, incluyendo calcio, antiácidos, suplementos o vitaminas.

-Para facilitar la llegada al estómago y reducir la potencial irritación esofágica, el comprimido de ácido ibandronico debe ser tragado entero junto con un vaso lleno de agua de la canilla (alrededor de 200 ml). Los pacientes deberán permanecer parados o sentados, en posición erecta, no deben acostarse, en los siguientes 60 minutos después de tomar ácido ibandronico.

-El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con ACIDO IBANDRÓNICO. El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio, por lo que no debe ser utilizada.

-Los pacientes no deben masticar o chupar el comprimido debido a que se podría producir una ulceración orofaríngea.

-El comprimido de ácido ibandronico debe ser tomado en la misma fecha cada mes.

-Los pacientes deberán recibir suplemento de calcio o vitamina D, si la ingesta dietaria es inadecuada.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario modificar la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, donde el clearance de creatinina sea igual o mayor a 30 ml/min. No se recomienda ácido ibandronico en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 30 ml/min).

Pacientes geriátricos: se utilizan las mismas dosis que en adultos.

POBLACIONES ESPECIALES:

Pediatría: La farmacocinética del Ibandronato no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años.

Geriatría: Debido a que no se encontraron evidencias que el Ibandronato sea metabolizado, la única diferencia en la eliminación del Ibandronato en pacientes



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

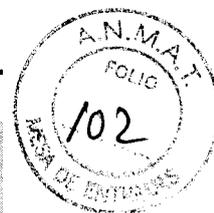


3795

ORIGINAL



Group Member



añosos vs. pacientes más jóvenes, se relaciona con los cambios progresivos de la función renal asociados a la edad.

Insuficiencia renal: El clearance renal del Ibandronato, en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal, está relacionado linealmente con el clearance de creatina (CLcr).

Después de una dosis única de Ibandronato 0.5 mg por vía endovenosa, los pacientes con CLcr de 40 a 70ml/min tuvieron 55% más exposición (AUCinf) que la observación en sujetos con CLcr mayor a 90ml/min. Los pacientes con CLcr menos de 30 ml/min tuvieron más del doble de aumento de la exposición comparado con sujetos sanos.

Insuficiencia hepática: No se han llevado a cabo estudios de la farmacocinética del Ibandronato en pacientes con insuficiencia hepática, ya que el Ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a ácido Ibandrónico o a cualquiera de sus excipientes.
- Hipocalcemia no corregida.
- Anormalidades del esófago que retrasen el vaciado del mismo como estenosis o acalasia.
- Incapacidad para pararse o sentarse derecho por al menos 60 minutos.
- Intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa.

ADVERTENCIAS

EL ácido ibandrónico, a igual que otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar alteraciones en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfagia, esofagitis y úlcera esofágica o gástrica. Se han reportado casos de fracturas atípicas, osteonecrosis del canal auditivo externo e irritación gastrointestinal, durante el uso de ácido Ibandrónico.

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

PRECAUCIONES

Metabolismo mineral:

La hipocalcemia, otras alteraciones óseas o del metabolismo mineral, deberían ser tratadas antes de comenzar con ácido ibandrónico. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes con osteoporosis.

Efectos del tracto gastrointestinal superior:

Los bifosfonatos administrados oralmente han sido asociados con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástricas. Los pacientes deberían ser advertidos para que presten particular atención a estos síntomas y consulten a su médico de inmediato ante la presencia de algunos de ellos.

Insuficiencia renal severa:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



3 7 9 5

ORIGINAL



Group Member



No se recomienda el uso de ácido ibandrónico en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatina menor de 30ml/min).

Osteonecrosis de mandíbula (ONM):

Se ha descrito osteonecrosis, primordialmente en la mandíbula, en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los casos han sido pacientes con cáncer sometidos a procedimientos dentales, pero algunos han ocurrido en pacientes con osteoporosis posmenopáusia u otros diagnósticos. Los factores de riesgo conocidos, asociados a la osteonecrosis, incluyen cáncer, terapias concomitantes (por ejemplo: quimioterapia, radioterapia, corticoesteroides) y desórdenes comórbidos (por ejemplo: anemia, coagulopatía, infección, enfermedad dental preexistente). La mayoría de los casos comunicados han sido en pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos pero algunos han sido en pacientes tratados oralmente. En los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula mientras están siendo tratados con bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta condición. No hay datos disponibles que sugieran que la discontinuación del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de la ONM en los pacientes que requieran procedimientos dentales. El médico tratante deberá evaluar el riesgo / beneficio de cada paciente.

Dolor músculo esquelético:

Se han informado casos aislados de dolor severo y ocasionalmente incapacitante de origen óseo, articular y/o muscular en pacientes que están tomando bifosfonatos para la prevención y/o tratamiento de la osteoporosis. La mayoría de los casos se describieron en mujeres posmenopáusicas. La aparición de los síntomas varió desde un día a varios meses después del comienzo de la administración de la droga. La mayoría de los pacientes que interrumpieron el tratamiento lograron disminuir la intensidad de los síntomas. En estudios que compararon Ibandronato con placebo, el porcentaje de pacientes con estos síntomas fue similar en ambos grupos.

Fracturas atípicas y osteonecrosis del conducto auditivo externo.

Embarazo: Embarazo Categoría C: ácido ibandrónico no debería ser usado durante el embarazo y sólo se debería usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

Lactancia: Se desconoce si ácido ibandrónico es excretado en leche humana. El uso de ácido Ibandrónico no está recomendado durante la lactancia.

Uso pediátrico: No está recomendado su uso en menores de 18 años.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Suplementos de calcio / antiácidos:

Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (tales como aluminio, magnesio, hierro) pueden interferir con la absorción de ACIDO IBANDRÓNICO. Este debe ser tomado por lo menos 6 horas después y al menos 1 hora antes de cualquier otra medicación oral, que contenga cationes multivalentes


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



Group Member



(incluyendo antiácidos, suplementos minerales y vitaminas).

Bloqueadores H₂ e inhibidores de bomba de protones:

La ranitidina produce un aumento aproximado del 20% de la biodisponibilidad del ACIDO IBANDRÓNICO. Este grado de incremento no es considerado clínicamente relevante.

En los pacientes tratados con esta droga, la incidencia de efectos adversos en el tracto gastrointestinal superior, fue similar tanto cuando se utilizó Ibandronato 150 mg una vez al mes o Ibandronato 2,5 mg una vez al día.

El Ibandronato no se metaboliza en el hígado y no inhibe el citocromo P450 del hígado.

El Ibandronato es eliminado por excreción renal. Basado en un estudio en ratas, el pasaje de secreción del Ibandronato no parece incluir sistemas de transporte ácidos o básicos conocidos e involucrados en la excreción de otras drogas.

Antiinflamatorio no esteroideos (AINE's):

Entre los usuarios de AINE's, la incidencia de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior fue similar en pacientes tratados con Ibandronato 2,5 mg diarios o con placebo. La incidencia de eventos del tracto gastrointestinal superior en pacientes que concomitantemente tomaban aspirina o AINE's, fue similar en los pacientes que tomaban Ibandronato 2,5 mg por día y 150 mg una vez al mes. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINE's y los bifosfonatos pueden producir irritación gastrointestinal, es conveniente evitar el uso concomitante de aspirina o AINE's con ácido ibandrónico.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad:

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

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son artralgia y síntomas pseudogripales. 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 (ver párrafo "enfermedad pseudogripal").

Tabla de reacciones adversas:

En la tabla se muestra una lista completa de las reacciones adversas conocidas. 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.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



3795

ORIGINAL



Group Member



Tabla de reacciones adversas ocurridas en los ensayos de fase III y en la experiencia post comercialización en mujeres post menopáusicas que recibieron ácido Ibandrónico:

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico		Exacerbación de asma	Reacciones de hipersensibilidad	Reacción / Shock anafiláctico *†
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos		
Trastornos oculares			Inflamación ocular *†	
Trastornos gastrointestinales*	Esofagitis, Gastritis, Reflujo gastroesofágico, Dispepsia, Diarrea, Dolor abdominal, Náuseas.	Esofagitis incluyendo ulceraciones o estenosis esofágicas y disfagia, Vómitos, Flatulencia.	Duodenitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea		Angioedema, Edema facial, Urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson†, Eritema multiforme†, Dermatitis bullosa†
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, Mialgia, Dolor musculoesquelético, Calambres musculares, Rigidez musculoesquelética.	Dolor de espalda	Fracturas atípicas subtrocantéricas y disfisarias del fémur.**	Osteocondrosis mandibular*†
Trastornos generales	Enfermedad pseudogripal.*	Fatiga		

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado



ORIGINAL

3795



Group Member



*Ver descripción más abajo.

†Identificado en la experiencia post comercialización.

Descripción de las principales reacciones adversas:

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.

Enfermedad pseudogripal:

El síndrome pseudogripal 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.

Osteonecrosis mandibular:

Se ha notificado osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los informes se refieren a pacientes oncológicos, pero también algunos casos han sido notificados en pacientes tratados de osteoporosis. La osteonecrosis mandibular se asocia generalmente con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis). También se consideran factores de riesgo el diagnóstico de cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, y una higiene bucal pobre.

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.

Reacción/shock anafiláctico:

Se han notificado casos de reacción/shock anafiláctico, incluyendo eventos mortales, en pacientes tratados con ácido Ibandrónico intravenoso.

Hallazgos de Test de laboratorio:

Se ve una disminución en los niveles totales de fosfatasa alcalina en los grupos de tratamiento activos comparados con placebo. No hay diferencia comparada con placebo para las anomalías de laboratorio indicativas de disfunción hepática o renal, hipocalcemia o hipofosfatemia.

Fracturas atípicas de fémur:

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantericas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bifosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado





3795

ORIGINAL



Group Member



tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bifosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. Durante el tratamiento prolongado con bifosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle.

SOBREDOSIS

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con ácido ibandronico. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos, la sobredosis oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Debería suministrarse leche o antiácidos para que estos se liguen al ACIDO IBANDRÓNICO.

Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse un vómito y el paciente debería permanecer en posición erecta. La diálisis no produce ningún beneficio.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la luz y humedad.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 y 3 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.695

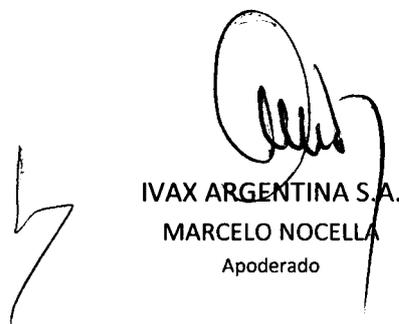
IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Fecha de última revisión:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



ORIGINAL

3795



Group Member



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

**IVAX 0809
ACIDO IBANDRONICO 150 mg
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA**

Industria Argentina

Contenido: 1y 3 comprimidos recubiertos

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Acido ibandronico (como Ibandronato sódico monohidrato)	150.000 mg
Lactosa	189.75 mg
Celulosa microcristalina	159.30 mg
PVP reticulada	35.10 mg
Ácido esteárico	12.00 mg
Dóxido de silicio coloidal	6.00 mg
PVP K30	14.10 mg
Opadry FX62W28547 Silver	3.00 mg

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la luz y humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 54.695

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



3795

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

IVAX 0809
ACIDO IBANDRONICO 150 mg

Lote:
Vencimiento:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



ORIGINAL

3795



Group Member



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IVAX 0809
ÁCIDO IBANDRÓNICO 150 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONSULTE A SU MÉDICO

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ácido ibandronico (como Ibandronato sódico monohidrato)	150.00 mg
Lactosa	189.75 mg
Celulosa microcristalina	159.30 mg
PVP reticulada	35.10 mg
Ácido esteárico	12.00 mg
Dóxido de silicio coloidal	6.00 mg
PVP K30	14.10 mg
Opadry FX62W28547 Silver	3.00 mg

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO lea detenidamente esta información. Consérvela por si necesita volver a leerla.

Alergias: Informe a su médico si usted alguna vez tuvo una reacción alérgica, si es alérgico al ácido Ibandrónico.

Embarazo: Este medicamento no debe ser usado durante el embarazo.

Lactancia: No tome este medicamento si está amamantando.

Niños: Este medicamento no debe ser usado en menores de 18 años.

Ancianos: Deben utilizar este medicamento con precaución. .

Otros medicamentos: El uso concomitante de otros medicamentos puede provocar una interacción, en estos casos, su médico puede cambiar la dosis, o tomar otras precauciones, de ser necesario. Informe a su médico si usted está tomando otro medicamento.

Enfermedades concomitantes: La presencia de otras enfermedades puede afectar el de este producto. Asegúrese de informar a su médico si tienen alguna otra enfermedad.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

¿Cómo actúa IVAX 0809?

El ácido Ibandrónico pertenece al grupo de medicamentos denominados Bifosfonatos. El ácido Ibandrónico puede evitar la destrucción y el debilitamiento de los huesos en las mujeres menopáusicas)

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



3 79 5 Group Member

¿Para que sirve IVAX 0809?

Se le ha recetado Ácido Ibandrónico para tratar su osteoporosis postmenopáusica porque tiene un riesgo elevado de sufrir fracturas.

La osteoporosis consiste en un adelgazamiento y debilitamiento de los huesos, hecho frecuente entre las mujeres después de la menopausia. En la menopausia, los ovarios dejan de producir la hormona femenina, los estrógenos, que ayuda a conservar la salud del esqueleto. El ácido Ibandrónico puede ayudar a reducir los casos de rotura de huesos (fracturas).

¿Como debe ser usado IVAX 0809?

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que IVAX 0809 actúa correctamente.

Consulte a su médico si tiene dudas.

Debe ser administrado por vía oral.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Ácido Ibandrónico. No suspenda el tratamiento antes, ya que entonces no se obtendrían los resultados esperados. Del mismo modo tampoco emplee Ácido Ibandrónico más tiempo del indicado por su médico.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento.

Este tratamiento ha sido indicado por su médico específicamente para usted y su enfermedad. Dependiendo de la respuesta individual, el médico puede modificar la dosificación de este medicamento. Siga fielmente las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis y modo de empleo.

La dosis recomendada es de un comprimido al mes.

Cómo tomar el comprimido mensual

Es importante que siga con atención estas instrucciones. Están diseñadas para que cada comprimido de Ácido Ibandrónico llegue enseguida al estómago y ocasione menos irritación.

- Tome un comprimido de Ácido Ibandrónico una vez al mes.
- Elija el día del mes que le resulte más fácil de recordar. Puede elegir la misma fecha (como el primer día de cada mes) o siempre el mismo día (como el primer domingo de cada mes). Elija lo que mejor se ajuste a su rutina.
- Tome el comprimido de Ácido Ibandrónico después de un mínimo de 6 horas de la última comida o bebida excepto agua.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



3 79 5 ORIGINAL



Group Member



- Tome el comprimido de Ácido Ibandrónico
 - al levantarse, y
 - antes de desayunar o de ingerir líquidos (con el estómago vacío)
- Trague el comprimido con un vaso lleno de agua (como mínimo, 200 ml).

No tome el comprimido con agua con una alta concentración de calcio, jugo de fruta u otras bebidas. Si tuviera duda sobre los niveles de calcio potencialmente altos del agua de la canilla (aguas duras), se recomienda usar agua embotellada con un bajo contenido mineral.

- Trague el comprimido entero -no lo mastique, triture ni lo disuelva dentro de la boca.

- Durante la hora siguiente (60 minutos) después de haber ingerido el comprimido:
 - no se acueste; si no permanece erguido (de pie o sentado), parte del medicamento podría regresar al esófago.
 - no coma nada
 - no beba nada (salvo agua del grifo, si la necesita)
 - no tome ningún otro medicamento

- Después de esperar 1 hora, usted podrá tomar el desayuno y la primera bebida del día. Una vez que haya comido, puede, si lo desea, tumbarse y tomar los demás medicamentos que necesite.

No tome este medicamento a la hora de acostarse ni antes de levantarse.

Continuación del tratamiento con Ácido Ibandrónico

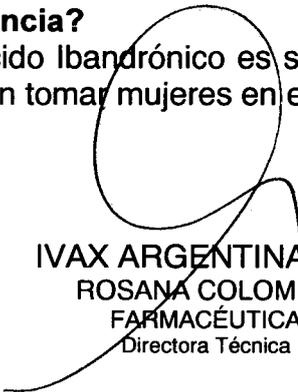
Es importante que tome ácido Ibandrónico todos los meses, hasta que se lo indique el médico.

Después de 5 años tomando Ácido Ibandrónico consulte a su médico si debe continuar tomado el medicamento.

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

¿Puede ser utilizado IVAX 0809 durante el embarazo o el periodo de lactancia?

El ácido Ibandrónico es sólo para uso en mujeres post menopáusicas, y no lo deben tomar mujeres en edad fértil.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



3795

ORIGINAL



Group Member



No tome ácido lbandrónico si está embarazada o se encuentra en período de lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

¿Puede ser usado IVAX 0809 en los niños?

IVAX 0809 no puede ser usado en niños o adolescentes menores de 18 años.

¿Puede ser usado IVAX 0809 en personas de edad avanzada?

IVAX 0809 puede ser usado con precaución en personas de edad avanzada.

MODO DE CONSERVACIÓN

¿Cómo se debe almacenar IVAX 0809?

Conservar dentro de su envase original, cerrado, junto con su estuche y a temperatura ambiente, preferentemente a menos 30 °C. Proteger de la luz y la humedad.

No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

EFFECTOS INDESEABLES

¿Cuándo no debe usarse IVAX 0809?

No use IVAX 0809:

- Si es alérgico y/o hipersensible a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "FÓRMULA".
- Si es alérgico (hipersensible) al ácido lbandrónico.
- Si tiene ciertos problemas con su garganta/tubo por donde pasa los alimentos (esófago), tales como estrechamiento o dificultad al tragar.
- Si usted no puede permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos una hora (60 minutos) seguida. Pueden ocurrir náuseas o vómitos intensos si se recuesta inmediatamente después de tomar el medicamento.
- Si usted tiene o ha tenido niveles bajos de calcio en sangre (por favor consulte con su médico antes de tomar este medicamento).
- Si usted está embarazada o planea estarlo (no es un medicamento para mujeres en edad fértil), tampoco tome este medicamento si está amamantando.
- Si usted tiene menos de 18 años.
- Si usted está tomando medicamentos consulte antes con su médico para ver si puede tomar este producto.

¿Qué precauciones deben tomarse cuando se usa IVAX 0809?

Algunas personas precisan cuidados especiales durante el tratamiento con ácido lbandrónico. Consulte a su médico antes de empezar a tomar IVAX 0809.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL

3 79 5



Group Member



- Si padece algún trastorno del metabolismo mineral (por ejemplo, carencia de vitamina D).
- Si tiene algún problema en los riñones.
- Si tiene algún problema al tragar o problemas digestivos.
- Si se encuentra bajo tratamiento dental o tiene prevista alguna cirugía dental, comunique a su dentista que está en tratamiento con ácido lbandrónico.

Puede producirse irritación, inflamación o ulceración de la garganta/tubo por donde pasan los alimentos (esófago), a menudo con síntomas de dolor intenso en el pecho, dolor intenso después de tragar comida y/o bebida, náuseas intensas o vómitos, especialmente si no bebe un vaso lleno de agua y/o si se tumba antes de que transcurra una hora tras la toma de Ácido lbandrónico. Puede experimentar dolor óseo, sufrir fracturas atípicas y osteonecrosis. Si desarrolla estos síntomas, deje de tomar IVAX 0809 e informe a su médico inmediatamente

Consulte regularmente a su médico.

¿Que reacciones secundarias puede causar IVAX 0809?

Al igual que todos los medicamentos, IVAX 0809 puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos ya que en algunos casos podría necesitar tratamiento médico urgente:

Efectos Adversos Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza
- Ardor de estómago, molestia al tragar, dolor de estómago o intestino (debido a una inflamación del estómago), indigestión, náusea, diarrea;
- Calambres musculares, rigidez de articulaciones y extremidades;
- Síntomas tipo gripal, incluyendo fiebre, escalofríos y temblores, sensación de malestar, dolor de huesos y de músculos y articulaciones. Consulte a su enfermero o médico si cualquier efecto llega a ser molesto o dura más de un par de días.
- Erupción cutánea.

Efectos Adversos Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Dolor intenso en el pecho, dolor intenso al tragar comida o bebida, náuseas intensas o vómitos, dificultad al tragar. Puede tener una

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL

3795



Group Member



inflamación intensa, posiblemente con sensación de dolor o constricción, en garganta ó esófago (tubo por donde pasan los alimentos);

- Mareos;
- Flatulencia (distensión abdominal, gases);
- Dolor de espalda;
- Sensación de fatiga y agotamiento;
- Ataques de asma.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Picazón, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, con dificultad para respirar;
- Dolor de ojo persistente e inflamación;
- Dolor nuevo, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle (pueden ser síntomas precoces de una posible fractura inusual del hueso del muslo)
- Inflamación del duodeno (primera sección del intestino) que causa dolor de estómago.
- Urticaria

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Dolor o sensación de dolor en la boca o mandíbula. Pueden ser síntomas precoces de problemas graves de mandíbula [necrosis (muerte del tejido óseo) del hueso de la mandíbula];
- Reacción alérgica grave que puede suponer una amenaza para la vida;
- Reacciones adversas graves en la piel.

Si alguna de estas reacciones raras de hipersensibilidad o alergia grave se presentara, se debe suspender inmediatamente el medicamento y consultar con un servicio de urgencias médicas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Esta tomando otros medicamentos?

Antes de utilizar IVAX 0809 informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. Especialmente:

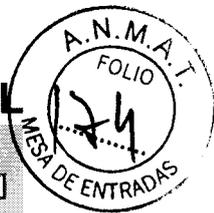
- Suplementos que contengan calcio, magnesio, hierro o aluminio ya que posiblemente podrían influir en los efectos del Ácido Ibandrónico.
- Ácido Acetilsalicílico (aspirina) y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (como el Ibuprofeno, el Diclofenac sódico y el Naproxeno) que

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANÁ COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



3 79 5

Group Member

pueden irritar el estómago y el intestino porque podrían aumentar las reacciones secundarias que puede tener el Ácido Ibandrónico.

Después de ingerir el comprimido mensual de IVAX 0809, espere 1 hora para tomar cualquier otro medicamento, incluidos los comprimidos contra la indigestión, los suplementos de calcio o las vitaminas.

No tome IVAX 0809 con los alimentos. IVAX 0809 pierde eficacia si se toma con los alimentos. Puede beber agua pero no otros líquidos. Después de tomar ácido Ibandrónico, espere 1 hora antes de tomar su primera comida y otras bebidas.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

No tome dosis mayores a las recomendadas.

Si usa más IVAX 0809 del que debiera:

Si ha tomado, por error, algún comprimido de más, beba un vaso de leche y comuníquese de inmediato a su médico.

No se induzca el vómito ni se recueste porque podría irritarse el esófago.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666; Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777; Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Si olvidó usar IVAX 0809:

- Si olvida tomar el comprimido en la mañana del día que ha elegido, no ingiera el comprimido más tarde. En su lugar, consulte su calendario para ver cuando le corresponde tomar su próxima dosis.
- Si olvidó tomar el comprimido en su día elegido y su próxima dosis es dentro de 1 a 7 días: Nunca tome 2 comprimidos de IVAX 0809 dentro de la misma semana. Espere hasta que le corresponda tomar la siguiente dosis y tómela de manera habitual, después vuelva a tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.
- Si olvidó tomar el comprimido en su día elegido y su próxima dosis es dentro de más de 7 días: Tome un comprimido la mañana siguiente al

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



3795 Group Member



día que recuerde que olvidó la dosis, después vuelva a tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.

RECORDATORIO:

- Tome IVAX 0809 en ayunas.
- No rompa ni mastique el comprimido recubierto.
- Tome el comprimido recubierto con un vaso grande de agua de la canilla.
- No se acueste por al menos una (1) hora luego de haber tomado el medicamento.
- Tome IVAX 0809 siempre el mismo día en los diferentes meses.

Quando interrumpir el tratamiento con IVAX 0809:

Consulte a su médico antes de interrumpir su tratamiento.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 y 3 comprimidos recubiertos.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.695

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Fecha de última revisión:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado