República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-1563-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 25 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2019-69094743-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-69094743-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PAMIDRONATO FADA / PAMIDRONATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, PAMIDRONATO 30 mg – 90 mg; aprobada por Certificado Nº 55.203.

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 Nº 4/13.

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 sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PAMIDRONATO FADA / PAMIDRONATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, PAMIDRONATO 30 mg – 90 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-03068018-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-03068066-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 55.203, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-69094743-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.25 10:48:40 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.25 10:48:43 -03:00

Laboratorio Internacional Argentino SA

ANMAT FOLIO 40 SECRETARIA DE SALUD

PROYECTO DE PROSPECTO

FADA PAMIDRONATO
PAMIDRONATO DISODICO 30 mg - 90 mg
INYECTABLE LIOFILIZADO I.V.

Industria Argentina | Venta Bajo Receta

Código ATC: M05BA03

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada Frasco Ampolla contiene:

	30 mg	**90 mg**
Pamidronato Disódico Pentahidratado	39.7 mg	119.0 mg
Manitol	470.0 mg	375.0 mg
Acido Fosforico c.s.p	pH 6.5	pH 6.5
Agua para inyectables	5.0 ml	5.0 ml

Cada Ampolla de disolvente que acompaña la presentación ambulatoria contiene:

	30 mg	**90 mg**
Agua para inyectables	10.0 ml	10.0 ml

ACCION TERAPEUTICA
Grupo farmacoterapéutico Medicamentos que afectan a la mineralización- Bifosfonatos.

INDICACIONES
- Tratamiento de hipercalcemia de etiología tumoral.
- Prevención de afecciones óseas (fracturas patológicas, compresión espinal, radiación o cirugía ósea, hipercalcemia) en pacientes con cáncer de mama con metástasis ósea o mieloma múltiple con lesiones óseas, además del tratamiento específico del tumor.

ACCION FARMACOLOGICA
Pamidronato disódico es un potente inhibidor de la resorción ósea osteoclástica. Se une fuertemente a los cristales de hidroxiapatita e inhibe la formación y la disolución de dichos cristales *in vitro*. La inhibición de la resorción ósea osteoclástica *in vivo* puede deberse, al menos en parte, a la unión del fármaco a la sustancia ósea mineral.
Pamidronato suprime el acceso de los precursores osteoclásticos en el hueso. No obstante, el efecto antirresortivo local y directo del bifosfonato fijado al hueso parece ser el principal modo de acción tanto *in vitro* como *in vivo*.
Estudios experimentales han demostrado que pamidronato inhibe la osteolisis inducida por

IF-2019-69757272-APN-DGA#ANMAT
PAULA HERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15695
IF-2020-03068018-APN-DERM#ANMAT

tumor, cuando se administra antes o al mismo tiempo de la inoculación o el transplante con células tumorales. Los cambios bioquímicos que reflejan el efecto inhibidor de pamidronato disódico en la hipercalcemia inducida por el tumor, se caracterizan por un descenso de calcio y fosfato séricos y, en segundo lugar, por una reducción de la excreción urinaria de calcio, fosfato e hidroxiprolina.
La hipercalcemia puede causar una disminución del volumen del fluido extracelular y una reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG). Controlando la hipercalcemia, pamidronato disódico mejora la TFG y reduce los niveles elevados de creatinina sérica en la mayoría de los pacientes.
Ensayos clínicos en pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia y predominantemente metástasis óseas líticas o con mieloma múltiple en estado III con lesiones osteolíticas asociadas, demostraron que pamidronato disódico previene o retarda los episodios relacionados con la estructura esquelética (hipercalcemia, fracturas, radioterapia, intervenciones de huesos, compresión de la médula espinal) y reduce el dolor óseo.

FARMACOCINETICA
Absorción:
Pamidronato disódico se administra por perfusión intravenosa. Por definición, la absorción es completa al finalizar la perfusión.

Distribución:
Las concentraciones plasmáticas de pamidronato aumentan con rapidez tras iniciar la perfusión y disminuyen rápidamente cuando ésta se interrumpe. La semivida plasmática aparente es de aproximadamente 0,8 horas. Las concentraciones aparentes en estado estacionario se consiguen con perfusiones de más de 2-3 horas de duración. Las concentraciones plasmáticas máximas de pamidronato de aproximadamente 10 nmol/ml se alcanzan tras una perfusión intravenosa de 60 mg administrada durante 1 hora, y el aclaramiento plasmático aparente es de aproximadamente 180 ml/min.
Tanto en animales como en humanos, se retiene en el organismo un porcentaje similar de la dosis después de cada administración de pamidronato disódico. Por tanto, la acumulación de pamidronato en el hueso no está limitada por la capacidad, sino que depende únicamente de la dosis total acumulativa administrada. El porcentaje de pamidronato circulante unido a las proteínas plasmáticas es relativamente bajo (aproximadamente un 54 %), y aumenta cuando las concentraciones de calcio están patológicamente elevadas.

Eliminación:
Pamidronato no parece eliminarse por biotransformación. Tras una perfusión intravenosa, aproximadamente un 20-55 % de la dosis se recupera en la orina a las 72 horas como pamidronato inalterado. Durante el plazo de duración de los estudios experimentales, la fracción remanente de la dosis es retenida en el organismo. El porcentaje de dosis retenida en el organismo es independiente tanto de la dosis (intervalo de 15-180 mg) como de la velocidad de perfusión (intervalo de 1,25-60mg/h). La eliminación urinaria de pamidronato, es biexponencial con semividas aparentes de aproximadamente 1,6 y 27 horas. El aclaramiento renal aparente es de aproximadamente 54 ml/min, y existe una tendencia a que el aclaramiento renal tenga relación con el aclaramiento de creatinina.

Características en pacientes:
En pacientes con función renal alterada (incluidos aquellos con insuficiencia renal grave), no se observó acumulación plasmática de pamidronato que diera lugar algún efecto clínico secundario. Por tanto, no es necesaria una reducción de la dosis en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal, aunque la experiencia en pacientes con insuficiencia grave es limitada.
Un estudio farmacocinético efectuado en pacientes con cáncer no mostró diferencias en el AUC plasmática de pamidronato entre pacientes con función renal normal y pacientes con

ANMAT FOLIO 41 SECRETARIA DE SALUD
PAULA FERNÁNDEZ APODERADA DIRECTORA TÉCNICA LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

insuficiencia renal media a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), el AUC de pamidronato fue de aproximadamente 3 veces más elevado que en pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina > 90 ml/min).
Estudios farmacocinéticos indican que no es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal. Sin embargo, hasta no disponer de más experiencia, no se recomienda una perfusión de más de 22 mg/hora en pacientes con insuficiencia renal.
Los aclaramientos hepático y metabólico de pamidronato son insignificantes. De ahí que no se espere que un deterioro de la función hepática influya en la farmacocinética de pamidronato disódico. Pamidronato disódico posee un escaso potencial para las interacciones entre medicamentos, tanto a nivel metabólico, como a nivel de unión a proteínas (ver anteriormente).

Datos preclínicos sobre seguridad
En ratas gestantes, se ha observado que pamidronato cruza la placenta y se acumula en el hueso fetal de manera similar a la observada en animales adultos. Se ha observado que pamidronato disódico incrementa en ratas el tiempo de gestación y parto, resultante en un incremento de la mortalidad de las crías. Dosis altas intravenosas administradas a ratas gestantes se han asociado con toxicidad materna y desarrollo de anormalidades fetales (edema fetal y acortamiento de los huesos) y osificación reducida. Estos efectos fueron probablemente causados por una disminución de los niveles séricos de calcio maternales. En conejas gestantes se ha observado, a dosis intravenosas causantes de toxicidad materna, un incremento de la velocidad de reabsorción y reducción de la osificación, aunque no teratogenia.
En estudios de animales con administración intravenosa, las lesiones renales tubulares fueron significativas así como consistentes efectos adversos del tratamiento.
Pamidronato no mostró efectos carcinogénicos en estudios a largo plazo en ratones y ratas.
Pamidronato no mostró actividad genotóxica en estudios de mutagénesis.

POSOLOGIA
Exclusivamente para administración por perfusión intravenosa.
Forma de administración
El pamidronato disódico no debe ser administrado nunca como inyección en bolo. La solución debe diluirse antes del uso (ver más adelante) e infundirse lentamente.
La velocidad de perfusión no debe exceder nunca de 60 mg/hora (1 mg/min), y la concentración de pamidronato disódico en la solución de perfusión no debe exceder de 90 mg/250 ml. En pacientes con afección renal establecida o sospechosa (esto es, los que padecen hipercalcemia de etiología tumoral o mieloma múltiple), se recomienda que la tasa de perfusión no exceda de 22 mg/hora (ver también "Insuficiencia renal"). Con el fin de reducir al mínimo las reacciones locales en el lugar de la perfusión, la cánula se introducirá cuidadosamente en una vena relativamente larga. Normalmente, se debe administrar una dosis única de 90 mg, como una perfusión de 2 horas, en 250 ml de una solución de perfusión. Sin embargo, en pacientes con mieloma múltiple y en pacientes con hipercalcemia causada por tumores malignos, se recomienda que no se administre más de 90 mg en 500 ml en un periodo de 4 horas.

Población pediátrica
No existe experiencia clínica en pacientes pediátricos y adolescentes (menores de 18 años).

Hipercalcemia de etiología tumoral (HET)
Se recomienda rehidratar a los pacientes con una solución de cloruro sódico al 0,9% p/v, antes y durante el tratamiento.
La dosis total de pamidronato disódico durante un ciclo de tratamiento depende de los niveles iniciales del calcio sérico del paciente. Las siguientes pautas derivan de los datos clínicos de valores de calcio no corregidos. Sin embargo, estos rangos de dosis también son aplicables para valores de calcio corregidos para suero o albúmina en pacientes rehidratados.

IF-2019-69757272-APN-DGA#ANMAT
IF-2020-03068018-APN-DERM#ANMAT

Calcio sérico inicial		Dosis total recomendada
(mmol/litro)	(mg %)	(mg)
hasta 3,0	Hasta 12,0	15-30
3,0-3,5	12,0-14,0	30-60
3,5-4,0	14,0-16,0	60-90
>4,0	>16,0	90

La dosis total de pamidronato disódico se puede administrar en una perfusión única o en perfusiones múltiples durante 2-4 días consecutivos. La dosis máxima por cada periodo de tratamiento es de 90 mg, tanto para el ciclo inicial como para los ciclos repetidos.
Por regla general, se observa un descenso significativo en el calcio sérico a las 24-48 horas después de la administración de pamidronato disódico, y la normalización se consigue normalmente a los 3 -7 días. Si no se llega a la normocalcemia en dicho tiempo, se podrá administrar otra nueva dosis. La duración de la respuesta puede variar de un paciente a otro, y el tratamiento se puede repetir siempre que se vuelva a producir hipercalcemia. La experiencia clínica hasta ahora indica que pamidronato disódico puede perder eficacia al aumentar el número de tratamientos.

Mieloma múltiple en estado III
La dosis recomendada es de 90 mg cada 4 semanas.

Lesiones osteolíticas con metástasis óseas asociadas al cáncer de mama
La dosis recomendada es de 90 mg cada 4 semanas. Las dosis se pueden administrar también, si se desea, a intervalos de 3 semanas para coincidir con la quimioterapia.

Insuficiencia renal
Los estudios farmacocinéticos indican que no es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal media (aclaramiento de creatinina de 61 a 90 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min). En tales pacientes, la velocidad de perfusión no debería ser superior a 90 mg/4 h (aproximadamente 22 mg/h).
No se debe administrar pamidronato a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) a menos que la hipercalcemia de etiología tumoral constituya una amenaza vital, por tanto, el beneficio sea mayor que el riesgo potencial.
Como con otros bifosfonatos intravenosos, se recomienda una monitorización de la función renal, es decir, una valoración de la creatinina sérica antes de cada dosis de pamidronato disódico. En pacientes que reciben pamidronato disódico para metástasis ósea o mieloma múltiple y que muestran un deterioro evidente de la función renal, el tratamiento con pamidronato disódico debería ser suspendido hasta que la función renal vuelva a estar dentro de un 10 % de los valores de la línea base. Esta recomendación está basada en un ensayo clínico, en el cual el deterioro de la función renal se definió como se indica a continuación:

- Para pacientes con una línea base normal de creatinina, incremento de 0,5 mg/dl
- Para pacientes con una línea base anormal de creatinina, incremento de 1,0 mg/dl

Insuficiencia hepática
Un estudio farmacocinético indica que no es preciso ajustar la dosis en pacientes con una función hepática alterada de media a moderada. Pamidronato disódico no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo tanto, no se pueden dar recomendaciones específicas

ANMAT FOLIO 43 SECRETARIA DE SALUD
IF-2019-69757272-APN-DGA#ANMAT
PAULA FERNANDEZ APODERADA TÉCNICA - M.N. 15695 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
IF-2020-03068018-APN-DERM#ANMAT

para este tipo de pacientes.

ANMAT FOLIO 44 SECRETARIA DE SALUD

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al pamidronato, a otros bifosfonatos o a cualquiera de sus excipientes.

ADVERTENCIAS
General
Pamidronato debe administrarse bajo la supervisión de un médico con equipamiento adecuado para monitorizar los efectos clínicos y bioquímicos.
Pamidronato puede producir irritación ocular. Pamidronato no debe ser administrado nunca como inyección de bolo, pues podría provocar reacciones locales graves y tromboflebitis. Siempre debe ser diluido y después administrado como perfusión intravenosa lenta.
En el tratamiento inicial de la hipercalcemia de etiología tumoral, es esencial iniciar la rehidratación intravenosa para mantener la producción de orina. Los pacientes deberán ser adecuadamente hidratados durante el tratamiento, pero evitando la sobrehidratación, esto es especialmente importante en pacientes que reciben terapia diurética. En pacientes con enfermedad cardiaca, especialmente los ancianos, una sobrecarga adicional de solución salina puede provocar una insuficiencia cardíaca (insuficiencia ventricular izquierda o insuficiencia cardiaca congestiva). La fiebre (síntomas similares a la gripe) también puede contribuir a este deterioro.
Los parámetros metabólicos habituales relacionados con la hipercalcemia, como las concentraciones séricas de calcio y fosfato, deben ser cuidadosamente vigilados después de iniciar la terapia con pamidronato disódico.
Los pacientes a los que se haya intervenido de tiroides pueden ser particularmente susceptibles de sufrir hipocalcemia debido a hipoparatiroidismo relativo.
Se realizarán evaluaciones hematológicas regulares de los pacientes con anemia, leucopenia o trombocitopenia.

PRECAUCIONES
Insuficiencia renal
No administrar el pamidronato conjuntamente con otros bifosfonatos. El uso de otros agentes para reducir el calcio junto con pamidronato, podría provocar hipocalcemia significativa.
Los bifosfonatos, incluido el pamidronato disódico, han sido asociados con toxicidad renal que se manifiesta como deterioro de la función renal y fallo renal potencial. En pacientes después de una dosis inicial o de una dosis única de pamidronato disódico se ha descrito deterioro renal, la progresión hasta fallo renal y diálisis. Si hay deterioro de la función renal durante el tratamiento con pamidronato, la perfusión se suspenderá. Se ha comunicado deterioro de la función renal (incluido fallo renal) tras un tratamiento a largo plazo con pamidronato en pacientes con mieloma múltiple. No obstante, también estuvieron presentes una progresión subyacente de la enfermedad y/o complicaciones concomitantes, por lo que la relación causal con pamidronato está por demostrar. Debido al riesgo de un deterioro clínicamente significativo de la función renal que puede progresar hasta fallo renal, las dosis únicas de pamidronato disódico no deberían ser superiores a 90 mg y se debe mantener la velocidad de perfusión recomendada.
El pamidronato disódico se excreta inalterado principalmente por el riñón, por lo tanto, el riesgo de reacciones adversas renales puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal.
No se debe administrar pamidronato a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) a menos que la hipercalcemia de etiología tumoral constituya una amenaza vital, por tanto, el beneficio sea mayor que el riesgo potencial. En dichos casos, se utilizará el pamidronato con cautela, controlando además cuidadosamente la función renal.
Se evaluarán los parámetros estándar de laboratorio (creatinina sérica y sangre, urea, nitrógeno; BUN) y la función renal clínica de los pacientes antes de cada dosis de pamidronato disódico, en especial de los pacientes que reciban perfusiones frecuentes de pamidronato durante mucho

IF-2019-69757272-APN-DGA#ANMAT
PAULA FERNÁNDEZ APODERADA DIRECTORA TÉCNICA LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

tiempo y en pacientes con enfermedad renal previa o con predisposición a la disfunción renal (por ejemplo, los pacientes con mieloma múltiple y/o hipercalcemia de etiología tumoral). El balance de líquidos (producción de orina, pesos diarios) se vigilará también cuidadosamente.

Insuficiencia hepática
Pamidronato disódico no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo tanto no se pueden dar recomendaciones específicas para este tipo de pacientes.

Suplementos de calcio y vitamina D
En ausencia de hipercalcemia, los pacientes con metástasis ósea predominantemente lítica o mieloma múltiple, los cuales tienen un riesgo de déficit de calcio y vitamina D, se deberán dar suplementos orales de calcio y vitamina D, para minimizar el riesgo de hipocalcemia.

Osteonecrosis de la mandíbula
La osteonecrosis de la mandíbula (ONM) se ha notificado con poca frecuencia en ensayos clínicos y en la etapa postcomercialización en pacientes que reciben pamidronato.
El inicio del tratamiento o de un nuevo ciclo de tratamiento se debe retrasar en el caso de pacientes con lesiones abiertas, no curadas en las partes blandas de la boca, excepto en situaciones de urgencia médica.
Se recomienda realizar una revisión dental con odontología preventiva adecuada y evaluación individual de la relación riesgo-beneficio antes del tratamiento con bisfosfonatos en pacientes con factores de riesgo concomitantes.
Deben tenerse en cuenta los siguientes factores de riesgo al evaluar el riesgo individual de desarrollar ONM:
• Potencia del bisfosfonato (mayor riesgo para compuestos de gran potencial, vía de administración (mayor riesgo para la administración parenteral) y dosis acumulada de bisfosfonato
- Cáncer, enfermedades concomitantes (p. ej., anemia, coagulopatías, infección), tabaquismo
- Tratamientos concomitantes: quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia en cuello y cabeza, corticosteroides
- Antecedentes de enfermedades odontológicas, higiene bucal deficiente, enfermedades periodontales, procedimientos dentales invasivos (p. ej., extracciones de piezas dentales) y prótesis con un mal ajuste

Se debe advertir a todos los pacientes a mantener una buena higiene bucal, realizarse revisiones dentales periódicas y comunicar de inmediato cualquier síntoma bucal, como movilidad dental, dolor o hinchazón, llagas que no curan o supuraciones durante el tratamiento con Pamidronato. Mientras se recibe el tratamiento, los procedimientos dentales invasivos solo deben llevarse a cabo después de una evaluación detenida y se deben evitar si la administración de pamidronato está demasiado próxima. Las intervenciones odontológicas pueden exacerbar la afección de aquellos pacientes que desarrollen osteonecrosis de la mandíbula mientras están en tratamiento con un bisfosfonato. Respecto a los pacientes que requieren procedimientos dentales, no hay datos disponibles que indiquen que la interrupción del tratamiento con bisfosfonato reduce el riesgo de osteonecrosis de la mandibula. El plan de tratamiento para los pacientes que desarrollan ONM se debe establecer en estrecha colaboración entre el médico responsable del tratamiento y un odontólogo o cirujano maxilofacial con experiencia en la ONM.
Se debe tener en cuenta la interrupción temporal del tratamiento con pamidronato hasta la resolución de la afección y hasta que se atenúen los factores que aumentan el riesgo, siempre y cuando sea posible.

Osteonecrosis del canal auditivo externo

PAULA FERNÁNDEZ
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15695
LABORATORIOS INTERNACIONAL ARGENTINO S.A

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 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 bisfosfonatos y presentan síntomas auditivos como infecciones de oído crónicas.

Dolor musculoesquelético

En la experiencia postcomercialización, se han notificado en pacientes que eran tratados con bifosfonatos dolor óseo grave y ocasionalmente incapacitante, dolor en las articulaciones y/o dolor muscular. Sin embargo, estas notificaciones han sido poco frecuentes. Este grupo de medicamentos incluye el pamidronato disódico para perfusión. El tiempo que tardan en manifestarse los síntomas varía desde un día hasta varios meses después de comenzar el tratamiento con el medicamento. La mayoría de los pacientes tienen un alivio de los síntomas después de suspender el tratamiento. Cuando se ha reiniciado el tratamiento con el mismo medicamento u otro bifosfonato, se ha producido una recurrencia de los síntomas.

Fracturas atípicas de fémur

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bisfosfonatos, 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 se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunos pacientes tienen 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 bisfosfonatos 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 bisfosfonatos, 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 bisfosfonatos 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.

Pamidronato no está recomendado durante el embarazo.

No existe experiencia clínica con pamidronato en pacientes pediátricos y adolescentes (menores de 18 años).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El empleo concomitante con otros bifosfonatos, otros agentes antihipercalcémicos y calcitonina podría producir hipocalcemia con síntomas clínicos asociados (parestesia, tetania, hipotensión).
En pacientes con hipercalcemia grave, pamidronato se ha combinado con éxito con calcitonina y mitramicina para acelerar y potenciar el efecto reductor de calcio.
Como el pamidronato se fija al hueso, en teoría podría interferir con los análisis mediante escintigrafía ósea.
Pamidronato disódico se ha administrado concomitantemente con la mayoría de los medicamentos antitumorales sin interacciones significativas.
Se recomienda precaución cuando el pamidronato disódico se usa con otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos.
Se recomienda precaución cuando se administra pamidronato con medicamentos antiangiogénicos, ya que se ha observado un aumento en la incidencia de ONM en

IF-2019-69757272-APN-DGA#ANMAT
PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
IF-2020-03068018-APN-DERM#ANMAT

pacientes tratados simultáneamente con estos medicamentos.
En pacientes con mieloma múltiple, el riesgo de alteración renal puede ser incrementado cuando el pamidronato disódico se usa en combinación con talidomida.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
No existen datos clínicos disponibles del uso de pamidronato en mujeres embarazadas. No hay evidencia inequívoca de teratogenia en estudios en animales. Pamidronato puede suponer un riesgo para el feto / neonato debido a su acción farmacológica sobre la homeostasis del calcio. Cuando se administra durante el periodo de gestación en animales, pamidronato puede causar defectos de la mineralización ósea, especialmente de los huesos largos resultando en una distorsión angular... El riesgo potencial para los humanos es desconocido,por lo tanto, pamidronato no debería ser administrado a mujeres embarazadas excepto en casos de hipercalcemia que pongan en peligro la vida.

Lactancia
La experienca muy limitada indica niveles de pamidronato en la leche materna por debajo del límite de detección. Además, la absorción oral de pamidronato es escasa sobre el total de la absorción, por lo tanto, en lactantes es descartable. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento debido a la limitada experiencia y a que pamidronato tiene un impacto importante en la mineralización del hueso.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
Hay que advertir a los pacientes que puede producirse somnolencia y/o mareos tras la perfusión de pamidronato disódico, en cuyo caso no deberán conducir, utilizar máquinas potencialmente peligrosas, ni realizar otras actividades que puedan ser arriesgadas debido a una disminución del estado de alerta.

REACCIONES ADVERSAS
Las reacciones adversas del pamidronato disódico son, por lo general, leves y pasajeras. Las más comunes son hipocalcemia asintomática, con síntomas como de gripe y fiebre (un aumento de la temperatura corporal de 1°C-2°C que puede durar hasta 48 horas). La fiebre remite, en general, espontáneamente y no precisa tratamiento. Las reacciones agudas "como de gripe" usualmente sólo se producen con la primera perfusión de pamidronato. La hipocalcemia sintomática es frecuente. También puede producirse inflamación del tejido blando local en el sitio de perfusión, en especial a las dosis más elevadas. Se ha informado en ocasiones poco frecuentes de osteonecrosis afectando primero a las mandíbulas.

Frecuencia estimada: Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); muy raras (<1/10.000,), desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas tanto en ensayos clínicos como en la experiencia postcomercialización con pamidronato.
Infecciones e infestaciones:
Muy raros: Reactivación de Herpes simplex y Herpes zoster.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:
Frecuentes: Anemia, trombocitopenia, linfocitopenia.
Muy raros: Leucopenia.

Trastornos del sistema inmunológico:
Poco frecuentes: Reacciones alérgicas, reacciones anafilácticas, broncoespasmo (disnea) y

ANMAT FOLIO 47 SECRETARÍA DE SALUD
PAULA FERNANDEZ APODERADA FARMACEUTICA - M.N. 15695 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

edema de Quincke (angioneurótico).
Muy raro: Shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
Muy frecuentes: Hipocalcemia, hipofosfatemia.
Frecuente: Hipopotasemia, hipomagnesemia.
Muy raros: Hiperpotasemia, hipernatremia.

Trastornos del sistema nervioso:
Frecuentes: Hipocalcemia sintomática (parestesia, tetania), cefaleas, insomnio, somnolencia.
Poco frecuentes: Convulsiones, agitación, mareos, letargia.
Muy raros: Confusión, alucinaciones visuales.
Desconocidos: pseudotumor cerebral.

Trastornos oculares:
Frecuentes: Conjuntivitis
Poco frecuentes: Uveítis (iritis, iridociclitis).
Muy raros: Escleritis, episcleritis, xantopsia.
Desconocidos: Inflamación orbital.

Trastornos del oído y del laberinto:
Muy raros: Osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos).

Trastornos cardiacos:
Muy raros: Insuficiencia ventricular izquierda (disnea, edema pulmonar), insuficiencia cardíaca congestiva (edema) debido a sobrecarga de líquido.
Desconocidos: fibrilación atrial.

Trastornos vasculares:
Frecuentes: Hipertensión.
Poco frecuentes: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Muy raros: Síndrome del distress respiratorio del adulto, enfermedad pulmonar intersticial.

Trastornos gastrointestinales:
Frecuentes: Náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, gastritis.
Poco frecuentes: Dispepsia.

Trastornos del tejido subcutáneo y de la piel:
Frecuentes Rash.
Poco frecuentes: Prúrito.

Trastornos musculosqueléticos y del tejido conjuntivo:
Frecuentes: Dolor óseo transitorio, artralgia, mialgia, dolor generalizado.
Poco frecuentes: Calambres musculares, osteonecrosis.
***No conocida:* Osteonecrosis de la mandíbula**
Osteonecrosis de la mandíbula
Se han notificado casos de osteonecrosis (de la mandíbula), principalmente en pacientes con cáncer tratados con medicamentos que inhiben la resorción ósea, como Pamidronato. Muchos de estos pacientes también estaban recibiendo quimioterapia y corticosteroides, y presentaban signos de infección local como osteomielitis.

ANMAT FOLIO 98 SECRETARIA DE SALUD
IF-2019-69757272-APN-DGA#ANMAT
APODERADA DIRECTORA TÉCNICA FARMACÉUTICA - M.N. 15695 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
IF-2020-03068018-APN-DERM#ANMAT

La mayoría de los informes hacen referencia a pacientes con cáncer después de extracciones de piezas dentales u otras intervenciones odontológicas.

Trastornos renales y urinarios:
Poco frecuentes: Insuficiencia renal aguda.
Raros: Glomeruloesclerosis segmental focal incluyendo la variante colapsante, síndrome nefrótico.
Muy raros: Hematuria, deterioro de enfermedad renal preexistente, desordenes renales tubulares, nefritis tubulointersticial, glomerulonefropatía.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Muy frecuentes: Fiebre y síntomas similares a la gripe, acompañados a veces de malestar, escalofríos, fatiga y sofocos.
Frecuentes: Reacción en el lugar de la perfusión (dolor, enrojecimiento, inflamación, induración, flebitis, tromboflebitis).

Exploraciones complementarias:
Frecuentes: Incremento de la creatinina sérica.
Poco frecuentes: Anomalías en pruebas de función hepática, incremento de la urea sérica.

Muchas de estas reacciones adversas pueden estar relacionadas con una enfermedad subyacente.
Cuando se compararon en un ensayo clínico los efectos del ácido zoledrónico (4 mg) y del pamidronato (90 mg), el número de reacciones adversas de fibrilación atrial fue más elevado en el grupo de pamidronato (12/556, 2,2%) que en el grupo de ácido zoledrónico (3/563, 0,5%). Previamente, se había observado en un ensayo clínico, investigando pacientes con osteoporosis post-menopaúsica, que pacientes tratados con ácido zoledrónico (5 mg) tuvieron un porcentaje incrementado de reacciones adversas graves de fibrilación atrial comparadas con el placebo (1,3% comparada con el 0,6%). El mecanismo por el que se produce el incremento de la incidencia de la fibrilación atrial en asociación con el ácido zoledrónico y pamidronato es desconocido.
Durante la experiencia post-comercialización se han notificado las siguientes reacciones (frecuencia poco frecuente): Casos de osteonecrosis (inicialmente de la mandíbula) predominantemente en pacientes con cáncer tratados con bifosfonatos. Muchos pacientes presentaban signos de infección local que incluía osteomielitis. La mayoría de los casos registrados se referían a pacientes con cáncer que habían sufrido extracciones u otras cirugías dentales. La osteonecrosis de la mandíbula tiene múltiples y bien documentados factores de riesgo que incluyen el diagnóstico de cáncer, terapias concomitantes (por ejemplo, quimioterapia, radioterapia, corticoides) y condiciones co-mórbidas (por ejemplo, anemia, coagulopatías, infección y enfermedad oral pre-existente). Aunque no se ha determinado la causalidad, es prudente, evitar cirugías dentales ya que la recuperación puede ser prolongada. Los datos sugieren que hay una mayor frecuencia de las notificaciones de osteonecrosis de mandíbula según el tipo de tumor (cáncer de mama avanzado, mieloma múltiple).
Durante la experiencia postcomercialización se han notificado las siguientes reacciones adversas (frecuencia rara):
Fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bisfosfonatos).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/Fvg_eventos_adversos_nuevo/index.ht

ml

SOBREDOSIFICACION
No existe información disponible de sobredosis con pamidronato.
Los pacientes que hayan recibido una dosis superior a la recomendada, deberán ser cuidadosamente controlados. En caso de hipocalcemia clínicamente significativa con parestesia, tetania e hipotensión, se puede revertir la situación con una perfusión de gluconato cálcico. No es de esperar que pamidronato produzca hipocalcemia aguda, debido a que los niveles plasmáticos de calcio disminuyen progresivamente durante varios días después del tratamiento. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde
la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate.

CONSERVACIÓN:
Conservar en su envase original a una temperatura menor que 30 °C.

PRESENTACIONES:
FADA PAMIDRONATO 30 mg y 90 mg Inyectable - PRESENTACION AMBULATORIA
Envase conteniendo 1 frasco ampolla con liofilizado y una ampolla solvente de 10 ml
FADA PAMIDRONATO 30 mg y 90 mg Inyectable - PRESENTACION HOSPITALARIA
Envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50, 100, 500 y 1000 frascos ampolla con liofilizado sin ampolla solvente.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD".
Certificado Nº 55.203

Elaborado en: Av. 12 de octubre 4444 – Quilmes – Buenos Aires

Directora Técnica: Paula Fernández– Farmacéutica

Fecha de última revisión ...../...../.....

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641 – C.A.B.A.
Buenos Aires
Argentina.

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
FARMACEUTICA M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-03068018-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 14 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-69094743- INTERNACIONAL - Prospectos - Certificado N55203

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 17:54:34 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 17:54:17 -03:00

Laboratorio Internacional Argentino SA

SECRETARIA DE SALUD

FADA PAMIDRONATO
PAMIDRONATO DISODICO 30 mg - 90 mg
INYECTABLE LIOFILIZADO I.V.

Industria Argentina | Venta Bajo Receta

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES PAMIDRONATO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Pamidronato pertenece al grupo de medicamentos denominados bifosfonatos. El mecanismo de acción del pamidronato es que se une al hueso y reduce la destrucción del hueso.
Este medicamento se usa para ayudar a disminuir los niveles de calcio en la sangre causados por tumores, reducir la pérdida de hueso que puede ocurrir en pacientes con ciertos tipos de cáncer, por ejemplo, cáncer de mama o mieloma múltiple. Si no está seguro de por qué le están administrando este medicamento, pregunte a su médico.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON PAMIDRONATO

No debe recibir PAMIDRONATO:

– Si es alérgico al pamidronato disódico o a cualquiera de los excipientes de este medicamento.

Precauciones y Advertencias

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Pamidronato
- Si tiene o ha tenido alguna vez problemas de tiroides.
- Si padece alguna enfermedad en los riñones.
- Si padece algún problema de corazón.

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
FARMACEUTICA M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

ANMAT FOLIO 75 SECRETARIA DE SALUD

- Si tiene enfermedades sanguíneas (anemia, leucopenia (bajo número de glóbulos blancos) y trombocitopenia (bajo número de plaquetas))
- Pamidronato puede causar irritación en los ojos
- No se recomienda el uso de Pamidronato en niños.
- Si tiene o ha tenido dolor, hinchazón o entumecimiento de la mandíbula. Sensación de pesadez en la mandíbula o se le ha aflojado un diente. Su médico podría recomendarle realizar una revisión odontológica antes de comenzar el tratamiento con Pamidronato.
- Si está recibiendo tratamiento odontológico o va a someterse a una intervención odontológica. Informe a su dentista de que está recibiendo tratamiento con Pamidronato e informe a su médico acerca de su tratamiento odontológico.
- Mientras esté recibiendo tratamiento con Pamidronato, debe mantener una buena higiene bucal (incluido el cepillado habitual de los dientes) y acudir a revisiones odontológicas periódicas.

Póngase en contacto con su médico y su dentista de inmediato si experimenta algún problema bucal o dental, como un diente suelto, dolor o hinchazón, llagas que no curan o supuraciones, ya que podrían ser signos de osteonecrosis de la mandíbula.
Los pacientes que reciben quimioterapia y/o radioterapia, toman esteroides, se están sometiendo a intervenciones odontológicas, no reciben cuidados dentales habituales, padecen una enfermedad gingival, son fumadores o recibieron tratamiento con un bisfosfonato (utilizado para tratar o prevenir los trastornos óseos) pueden tener un mayor riesgo de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula
Mientras esté en tratamiento con Pamidronato su médico comprobará su respuesta al tratamiento a intervalos regulares.

Niños y adolescentes
No hay datos clínicos en población pediátrica y adolescentes (menores de 18 años).

Uso de Pamidronato con otros medicamentos
- Pamidronato no debe emplearse con otros bifosfonatos (grupo al que pertenece Pamidronato) o con otros medicamentos que disminuyan los niveles de calcio.
- Otros medicamentos que afecten a sus riñones (su médico o enfermero sabrán cuales son)
- Talidomida (utilizado en el tratamiento de mieloma múltiple).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad
Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

ANMAT FOLIO 76 SECRETARIA DE SALUD

No existen datos clínicos de la utilización de Pamidronato concentrado para solución para perfusión durante el embarazo. Los estudios en animales han mostrado efectos perjudiciales en la descendencia (alteraciones en el esqueleto). El riesgo potencial para humanos es desconocido.
Si está embarazada no debería ser tratada con pamidronato, salvo que sea extremadamente necesario.
No se recomienda la lactancia mientras está siendo tratada con Pamidronato concentrado para solución para perfusión.

Conducción y uso de máquinas
Si se siente somnoliento o mareado después de ser tratado con pamidronato disódico, no conduzca ni maneje maquinaria que requiera una especial atención hasta que los efectos desaparezcan.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA PAMIDRONATO

Pamidronato le será administrado por perfusión intravenosa lenta (en una vena), nunca por inyección rápida. Su médico decidirá la dosis correcta según su condición. La perfusión puede tardar desde una a varias horas, según la dosis. El médico decidirá cuántas perfusiones necesita y con qué frecuencia se le deben administrar.
La dosis recomendada por tratamiento completo es de entre 15 mg y 90 mg.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.
Los efectos adversos más frecuentes son una disminución de los niveles de calcio en sangre, síntomas como de gripe y fiebre (un aumento de la temperatura corporal de 1°C-2ºC) que aparece al inicio del tratamiento y que puede durar unas 48 horas.
Algunos pacientes sienten más dolor de los huesos al iniciar el tratamiento. Por regla general, esto mejora a los pocos días. Si no mejora, dígaselo al médico.
Su médico puede interrumpir inmediatamente la administración de Pamidronato si experimenta síntomas de angioedema, tales como inflamación en la cara, lengua o faringe, dificultad al tragar, urticaria y dificultades para respirar (poco frecuentes: pueden afectar a más de 1 a 100 personas).
Si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, síntomas de un shock anafiláctico (reacción alérgica grave) llame a su médico de inmediato:
- Opresión en el pecho, dificultades respiratorias, erupción extensa, urticaria, hinchazón de la piel y las membranas mucosas, bajada repentina de la tensión. (Efecto adverso poco frecuente que puede afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas).

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

ANMAT POLIO 77 SECRETARIA DE SALUD

Otros efectos adversos que pueden ocurrir son:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- Fiebre y síntomas parecidos a la gripe, algunos de ellos acompañados de sensación de estar enfermo, rigidez, cansancio y sensación de sofoco.
- Disminución de los niveles de calcio y fosfatasa en la sangre.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- Descenso del número de células blancas (linfocitopenia),
- Anemia, reducción del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia),
- Reducción del nivel de potasio y magnesio en la sangre,
- Dolor de cabeza,
- Insomnio,
- Adormecimiento,
- Sensación de estar enfermo,
- Vómitos,
- Diarrea,
- Estreñimiento, dolor de estómago, pérdida de apetito,
- Dolor de huesos transitorio, dolor en las articulaciones, dolor muscular, espasmos musculares, dolor generalizado, dolor,
- Enrojecimiento o inflamación en el lugar de la inyección,
- Venas sensibles o dolorosas, a veces al mismo tiempo aparecen como manchas locales de sangre,
- Presión sanguínea alta,
- Sensación de hormigueo en manos y pies,
- Entumecimiento,
- Conjuntivitis, erupción cutánea,
- Aumento de la creatinina sérica (test sanguíneo para medir la función de los riñones).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):
- Reacción alérgica,
- Broncoespasmo,
- Convulsiones (temblores),
- Agitación,
- Mareos,
- Letargia,
- Inflamación del ojo que puede causar dolor y enrojecimiento,
- Presión sanguínea baja,
- Sensación de estómago lleno, indigestión,
- Picazón,
- Calambres musculares,
- Muerte de tejido óseo (osteonecrosis),
- Función hepática alterada,

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TECNICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

ANMAT FOLIO 78 SECRETARIA DE SALUD

- Incremento de la urea sérica y sanguínea,
- Insuficiencia renal aguda.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):
- Problemas renales
- Fracturas atípicas del hueso del muslo, que pueden ocurrir en raras ocasiones sobre todo en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis.

Informe a su médico si nota dolor, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle, ya que pueden ser síntomas precoces e indicativos de una posible fractura del fémur.
Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):
- Aparición de escoceduras, llagas y herpes (reactivación del Virus Herpes)
- Disminución del número de células blancas de la sangre (leucopenia),
- Incremento de los niveles de potasio y de sodio en la sangre,
- Confusión,
- Fallo cardiaco,
- Problemas respiratorios,
- Enfermedad pulmonar,
- Problema con los riñones ((especialmente en pacientes con problemas previos en los riñones),
- Sangre en la orina,
- Alucinaciones visuales (ver cosas donde no las hay),
- Problemas de visión /dolor de ojos,
- Inflamación de los pulmones que puede causar tos, dificultades al respirar y sibilancias,
- Shock anafiláctico (reacción alérgica grave).
- Hable con su médico su presenta dolor de oído, secreciones del oído, y/o infección. Esto puede significar daño en el oído.

Frecuencia no conocida: la frecuencia no se puede ser estimada a partir de los datos disponibles
- Ritmo del corazón irregular (fibrilación auricular) se ha observado en los pacientes que recibieron pamidronato. No está lo suficientemente claro si el pamidronato causa este ritmo del corazón irregular.
Debe informar a su médico si experimenta un ritmo cardiaco irregular durante el tratameinto con pamidronato.
- Enrojecimiento alrededor del área de los ojos.
- Pseudotumor cerebral, un trastorno asociado con el sistema nervioso.
- Dolor en la boca, dientes y/o mandíbula, hinchazón o llagas que no curan dentro de la boca o la mandíbula, supuraciones, entumecimiento o sensación de pesadez en la mandíbula, o aflojamiento de un diente. Estos podrían ser signos de daño óseo en la mandíbula (osteonecrosis). Informe de inmediato a su médico y a su dentista, si experimenta estos síntomas mientras está recibiendo tratamiento con Pamidronato o después de interrumpir el tratamiento.

APODERADA DIRECTORA TÉCNICA FARMACÉUTICA - M.N. 15695 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

Laboratorio Internacional Argentino SA

ANMAT FOLIO 79 SECRETARIA DE SALUD

5 – CÓMO CONSERVAR PAMIDRONATO

Conservar en su envase original a una temperatura menor que 30 °C.
- Mantener fuera del alcance de los niños.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

FADA PAMIDRONATO 30 mg y 90 mg Inyectable - PRESENTACION AMBULATORIA
Envase conteniendo 1 frasco ampolla con liofilizado y una ampolla solvente de 10 ml
FADA PAMIDRONATO 30 mg y 90 mg Inyectable - PRESENTACION HOSPITALARIA
Envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50, 100, 500 y 1000 frascos ampolla con liofilizado sin ampolla solvente.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse con los centros de toxicología.

Atención especializada para niños:
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247
Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)
Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan": (011) 4943-1455

Atención especializada para adultos:
Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 – 4654-6648
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)
Hospital Fernández: (011)4801-5555
Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD".
Certificado Nº 55.203

Elaborado en: Av. 12 de octubre 4444 – Quilmes – Buenos Aires

Directora Técnica: Paula Fernández– Farmacéutica

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
FARMACÉUTICA - MN. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Laboratorio Internacional Argentino SA

ANMAT FOLIO 80 SECRETARIA DE SALUD

Fecha de última revisión ...../...../.....

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641 – C.A.B.A.
Buenos Aires
Argentina.

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-03068066-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 14 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-69094743- INTERNACIONAL - inf pacientes - Certificado N55203

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 17:54:30 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 17:54:31 -03:00