



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN Nº 4625

BUENOS AIRES, 07 AGO 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009939-12-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BONDROSTAT / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg, aprobada por Certificado Nº 46.384.

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 Nº: 5904/96.

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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

9  
106



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 4625

Que a fojas 181 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada BONDONAT / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg, aprobada por Certificado N° 46.384 y Disposición N° 3546/97, propiedad de la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I., cuyos textos constan de fojas 35 a 103.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3546/97 los prospectos autorizados por las fojas 35 a 57 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 4625

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.384 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 prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009939-12-9

DISPOSICION N°

js

4625

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

of

ms



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **4625** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.384 y de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BONDRONAT / ACIDO IBANDRONICO,  
Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg.-  
Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3546/97.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005647-97-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0179/11.-	Prospectos de fs. 35 a 103, corresponde desglosar de fs. 35 a 57.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I., Titular del Certificado de Autorización

MGA



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

07 AGO 2012

Nº 46.384 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del  
mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-009939-12-9

DISPOSICIÓN Nº

js **4625**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

MJA

4625



**PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE**  
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

**Bondronat®**  
**Acido ibandrónico**  
**Roche**

**Comprimidos recubiertos**  
**50 mg**

Industria Suiza  
Expendio bajo receta

**Composición**

Cada comprimido recubierto contiene como principio activo 50 mg de ácido ibandrónico (en forma de ibandronato monosódico monohidratado), en un excipiente compuesto por lactosa monohidrato 92,75 mg, povidona 5 mg, celulosa microcristalina 30 mg, crospovidona 10 mg, ácido esteárico 4 mg, sílice coloidal anhidra 2 mg, mezcla para recubrimiento\* 8,5 mg y Macrogol 6000: 1,5 mg.

\* Composición: hipromelosa (60,5%), dióxido de titanio (29%) y talco (10,5%).

**Acción terapéutica**

Bifosfonato para el tratamiento de las enfermedades óseas. Agente que afecta la estructura ósea y la mineralización.

**Indicaciones**

Bondronat está indicado en adultos para la prevención de acontecimientos óseos (fracturas patológicas, complicaciones óseas que requieren radioterapia o cirugía) en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas.

**Características farmacológicas – Propiedades**

Código ATC: M05B A06.

Grupo farmacoterapéutico: Bifosfonato para el tratamiento de las enfermedades óseas. Agente que afecta la estructura ósea y la mineralización.

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACEUTICO  
D.N.I.: 10.336.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA

4023



### **Propiedades farmacodinámicas**

El ácido ibandronico pertenece al grupo de los bifosfonatos, que actúa específicamente sobre el hueso. Su efecto selectivo sobre el tejido óseo depende de la elevada afinidad de los bifosfonatos por el mineral óseo. Los bifosfonatos inhiben la actividad osteoclástica, aunque el mecanismo exacto de acción aún no ha sido establecido.

*In vivo*, el ácido ibandronico previene la destrucción ósea inducida experimentalmente causada por la supresión de la función gonadal, los retinoides, los tumores o los extractos tumorales. La inhibición de la resorción ósea endógena también se ha documentado mediante estudios farmacocinéticos con <sup>45</sup>Ca y mediante la liberación de la tetraciclina radioactiva previamente incorporada al hueso.

El ácido ibandronico, en dosis muy superiores a las farmacológicas, no modificó la mineralización ósea.

La resorción ósea debida a la enfermedad maligna se caracteriza por una excesiva resorción que no se compensa con la formación adecuada de hueso. El ácido ibandronico inhibe selectivamente la actividad osteoclástica, reduce la resorción ósea y, en consecuencia, disminuye las complicaciones óseas de las enfermedades malignas.

Los ensayos clínicos de los pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas han demostrado que el efecto inhibitorio de la osteólisis, expresado por los marcadores de resorción ósea, depende de la dosis, al igual que todos los efectos óseos.

La prevención de acontecimientos óseos en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas con Bondronat 50 mg comprimidos recubiertos se ha examinado en dos ensayos de fase III, aleatorizados y controlados con placebo, de 96 semanas de duración. Se distribuyó al azar el tratamiento con placebo (277 pacientes) o 50 mg de Bondronat (287 pacientes) en mujeres con cáncer de mama y metástasis óseas confirmadas radiológicamente. Los resultados de estos ensayos se resumen a continuación.

### **Objetivos primarios de eficacia**

El objetivo primario de estos ensayos fue la tasa periódica de morbilidad esquelética (*skeletal morbidity period rate*, SMPR), una variable compuesta que agrupaba los siguientes acontecimientos óseos relacionados (*skeletal related events*, SRE):

- radioterapia del hueso para tratar fracturas confirmadas o inminentes,
- cirugía ósea para el tratamiento de fracturas,
- fracturas vertebrales,
- fracturas no vertebrales.

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACEUTICO  
D.N.I.: 10.336.789  
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TECNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA

El análisis de la SMPR se ajustó según el tiempo y se basó en que uno o más acontecimientos sucedidos en un período único de 12 semanas podrían estar potencialmente relacionados. Por eso, a los efectos del análisis, la presencia de varios acontecimientos se contó sólo una vez en un período determinado de 12 semanas. Los datos agrupados de estos estudios revelaron una ventaja significativa de Bondronat (50 mg por vía oral) sobre el placebo para reducir los SRE medidos por la SMPR ( $p = 0,041$ ). Asimismo, el riesgo de que las pacientes tratadas con Bondronat experimentaran SRE disminuyó en un 38% con respecto al grupo placebo (riesgo relativo de 0,62,  $p = 0,003$ ). La Tabla 1 resume los resultados de eficacia.

**Tabla 1.** Resultados de eficacia (pacientes con cáncer de mama con metástasis óseas).

	Todos los acontecimientos óseos relacionados (SRE)		
	Placebo n = 277	Bondronat 50 mg n = 287	Valor de p
SMPR (por paciente-año)	1,15	0,99	$p = 0,041$
Riesgo relativo de SRE	-	0,62	$p = 0,003$

#### *Objetivos secundarios de eficacia*

La puntuación de dolor óseo experimentó una mejoría significativa con Bondronat 50 mg con respecto al placebo. El valor disminuyó siempre por debajo de la cifra basal durante todo el estudio y se acompañó de un descenso significativo en el consumo de analgésicos, siempre en comparación al placebo. El deterioro de la calidad de vida y de la clase funcional OMS fue significativamente menor entre las pacientes tratadas con Bondronat que entre las que recibieron el placebo.

Las concentraciones urinarias del marcador de resorción ósea CTx (telopéptido C-terminal liberado por el colágeno de tipo I) disminuyeron de manera significativa en el grupo Bondronat con relación al del placebo. Este descenso de los valores urinarios de CTx se correlacionó de manera significativa con la variable principal de eficacia SMPR (tau b de Kendall ( $p < 0,001$ )). La Tabla 2 ofrece un resumen tabulado de los datos secundarios de eficacia.

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 13.334.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA



4625



**Tabla 2.** Resultados secundarios de eficacia (pacientes con cáncer de mama y con metástasis óseas).

	Placebo n = 277	Bondronat 50 mg n = 287	Valor de p
Dolor óseo*	0,20	-0,10	p = 0,001
Consumo de analgésicos*	0,85	0,60	p = 0,019
Calidad de vida*	-26,8	-8,3	p = 0,032
Puntuación según el "performance status" de la OMS*	0,54	0,33	p = 0,008
CTx urinario**	10,95	-77,32	p = 0,001

\* Media de la variación entre el valor basal y el último.

\*\* Mediana de la variación entre el valor basal y el último.

### Pacientes pediátricos

Bondronat no ha sido estudiado en población pediátrica por lo tanto, no hay datos de eficacia o seguridad disponibles para esta población.

### **Propiedades farmacocinéticas**

#### *Absorción*

El ácido ibandronico se absorbe rápidamente en la zona superior del tubo digestivo después de su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se observaron entre 0,5 a 2 horas (mediana de 1 hora) en ayunas y la biodisponibilidad absoluta llegó al 0,6%. El grado de absorción se altera cuando se toma junto con alimentos o bebidas (que no sean agua corriente). La biodisponibilidad disminuye casi en un 90% si el ácido ibandronico se administra con un desayuno habitual comparado con la administración en ayunas. Si se administra 30 minutos antes de una comida, la biodisponibilidad disminuye en un 30%. La biodisponibilidad no desciende de manera relevante si el ácido ibandronico se ingiere 60 minutos antes de una comida.

La biodisponibilidad de Bondronat se redujo en un 75% cuando los comprimidos se administraron 2 horas después de una comida habitual. Así pues, se recomienda tomar los comprimidos después del ayuno nocturno (ayuno de por lo menos 6 horas) y guardar ayuno durante por lo menos 30 minutos después de la administración (véase Posología y formas de administración).

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACEUTICO  
D.N.I.: 13.336.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA

4821



### *Distribución*

Después de la exposición sistémica inicial, el ácido ibandronico se une enseguida al hueso o se excreta en la orina. El volumen terminal aparente de distribución en la especie humana es de 90 litros, como mínimo, y la cantidad de la dosis que llega al hueso se estima entre el 40 - 50% de la dosis circulante. La unión a las proteínas del plasma humano se acerca al 87% en concentraciones terapéuticas y, por tanto, la probabilidad de interacciones medicamentosas por desplazamiento es improbable.

### *Metabolismo*

No existen evidencias de que el ácido ibandronico se metabolice en los animales o en la especie humana.

### *Eliminación*

La fracción absorbida del ácido ibandronico desaparece de la circulación a través de la absorción ósea (40 - 50%, según los cálculos) y el resto se elimina por los riñones sin ninguna modificación. La fracción no absorbida del ácido ibandronico se excreta en forma inalterada por las heces.

El intervalo de las vidas medias aparentes observadas es amplio y depende de la dosis y de la sensibilidad analítica pero, por regla general, la vida media terminal aparente se sitúa en el intervalo de 10 a 60 horas. Sin embargo, los valores plasmáticos iniciales descienden rápidamente, alcanzando el 10% de los valores máximos a las 3 y a las 8 horas de su administración intravenosa u oral, respectivamente.

El clearance total del ácido ibandronico es reducido, y los valores medios se sitúan dentro del margen de 84 - 160 ml/minuto. El clearance renal (aproximadamente 60 ml/minuto en mujeres postmenopáusicas sanas) comprende el 50 al 60% del clearance total y se relaciona con el clearance de creatinina. La diferencia entre el clearance total y el renal se considera una consecuencia de la captación por el hueso.

### *Farmacocinética en poblaciones especiales*

#### *Pacientes pediátricos*

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

#### *Pacientes de edad avanzada*

En un estudio multivariable, la edad no resultó un factor independiente para ninguno de los parámetros farmacocinéticos examinados. Como la función renal disminuye con la edad, este es el único factor que merece consideración (véase *Pacientes con insuficiencia renal*).

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 13.036.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 8.139.067  
APODERADA

### Pacientes con insuficiencia renal

La exposición al ácido ibandrónico en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal está relacionada con el clearance de creatinina (CLCr). Los sujetos con insuficiencia renal grave (CLCr < 30 ml/min) que recibieron 10 mg de ácido ibandrónico por día por vía oral durante 21 días presentaron concentraciones plasmáticas 2 a 3 veces mayores que aquellos con una función renal normal (CLCr > 80 ml/min). El clearance total del ácido ibandrónico se redujo hasta 44 ml/min en los sujetos con alteración renal grave comparado con los 129 ml/min en los sujetos con una función renal normal. No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve (CLCr ≥ 50 y < 80 ml/min). Se recomienda un ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia renal moderada (CLCr > 30 y < 50 ml/min) o con insuficiencia renal grave (CLCr < 30 ml/min) (véase Posología y formas de administración).

### Pacientes con insuficiencia hepática

No existen datos farmacocinéticos sobre el ácido ibandrónico en pacientes con insuficiencia hepática. El hígado no desempeña ninguna función importante para el clearance del ácido ibandrónico, ya que éste no se metaboliza, sino que se elimina mediante excreción renal y captación ósea. Por consiguiente, no es necesario ajustar la posología de los pacientes con alteraciones hepáticas. Además, como el ácido ibandrónico, en concentraciones terapéuticas, se une aproximadamente en un 87% a las proteínas, no parece probable que la hipoproteïnemia de las hepatopatías graves aumente en forma clínicamente relevante las concentraciones plasmáticas del fármaco libre.

### Pacientes según su género

La biodisponibilidad y la farmacocinética del ácido ibandrónico se asemejan en ambos géneros.

### Pacientes según su etnia

No se dispone de datos sobre diferencias étnicas de interés clínico en la disposición del ácido ibandrónico por los pacientes asiáticos y caucásicos. Existen muy pocos datos sobre pacientes de origen africano.

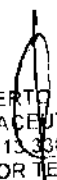
### Datos preclínicos sobre seguridad


Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición humana máxima, lo que indica insuficiente relevancia clínica. Como ocurre con otros bifosfonatos, se ha identificado el riñón como órgano diana primario en cuanto a toxicidad sistémica se refiere.

### Mutagenicidad / Carcinogenicidad

No se hallaron indicios de potencial carcinogénico. Los ensayos de genotoxicidad tampoco revelaron ninguna evidencia de efectos sobre la actividad genética del ácido ibandrónico.

MGA

  
 LUIS ALBERTO CRESTA  
 FARMACÉUTICO  
 D.N.I.: 13.336.789  
 DIRECTOR TÉCNICO

  
 ANDREA R. MARGARIDE  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 D.N.I.: B.139.067  
 APODERADA

### Toxicidad para la reproducción

Las ratas y los conejos tratados con ácido ibandronico por vía intravenosa y oral no presentaron toxicidad fetal directa ni efectos teratógenos. Los efectos sobre la función reproductora de la rata en estudios por vía oral, consistieron en un aumento de pérdidas preimplementación a dosis de 1 mg/kg/día y superiores. En estudios sobre la función reproductora de las ratas por vía intravenosa, el ácido ibandronico disminuyó el recuento de espermatozoides a dosis de 0.3 y 1 mg/kg/día y disminuyó la fertilidad en los machos a 1 mg/kg/día y en las hembras a 1.2mg/kg/día. Los efectos adversos del ácido ibandronico en los estudios de toxicidad sobre la función reproductora de la rata fueron los esperados para este grupo terapéutico (bifosfonatos) y comprendieron un descenso del número de lugares de implantación, dificultades para el parto natural (distocia) y aumento de las variaciones viscerales (síndrome de la pelvis renal y de los uréteres), así como anomalías en la dentición de la generación F<sub>1</sub> de las ratas.

### **Posología y formas de administración**

La terapia con Bondronat sólo debe iniciarla un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer.

### Posología

La dosis recomendada es de un comprimido recubierto de 50 mg por día.

### Poblaciones especiales

#### Pacientes pediátricos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Bondronat en niños y adolescentes menores de 18 años. No existen datos disponibles.

#### Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la posología.


#### Pacientes con insuficiencia renal


No es preciso ajustar la dosis de los pacientes con insuficiencia renal leve (CLCr  $\geq$  50 y  $<$  80 ml/min).

En pacientes con insuficiencia renal moderada (CLCr  $>$  30 y  $<$  50 ml/min) se recomienda un ajuste de la dosis a un comprimido recubierto de 50 mg cada dos días (véase Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacocinéticas).

En pacientes con insuficiencia renal grave (CLCr  $<$  30 ml/min), la dosis recomendada es de un comprimido recubierto de 50 mg una vez por semana.

MSA

  
 LUIS ALBERTO CRESTA  
 FARMACÉUTICO  
 D.N.I.: 3.336.789  
 DIRECTOR TÉCNICO

  
 ANDREA R. MARGARIDE  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 D.N.I.: 18.139.067  
 APODERADA

4625



Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis (véase Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacocinéticas).

Formas de administración

Por vía oral.


Los comprimidos de Bondronat deben ingerirse después del ayuno nocturno (ayuno de por lo menos 6 horas) y antes de la primera comida o bebida del día. Se evitará, por las mismas razones, la ingestión de productos medicinales o suplementos (incluidos los del calcio) antes de la administración de Bondronat. El ayuno se continuará durante por lo menos 30 minutos después de tomar el comprimido. Durante el tratamiento con Bondronat se podrá ingerir agua en cualquier momento.


- Los comprimidos se ingerirán enteros con un vaso lleno de agua (de 180 a 240 ml) y el paciente debe permanecer en posición erguida, ya sea sentado o de pie.
- El paciente no podrá acostarse hasta que hayan transcurrido 60 minutos desde la toma de Bondronat.
- Los comprimidos no se deben masticar, ni succionar, ni triturar, porque podrían causar úlceras bucofaringeas.
- El agua pura es la única bebida que se puede administrar con Bondronat. Hay que recordar que ciertas aguas minerales contienen una mayor cantidad de calcio y que, por tanto, no deben utilizarse.

**Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
- Hipocalcemia.
- Anormalidades esofágicas que retrasen el vaciamiento esofágico, como la estenosis o la acalasia.
- Imposibilidad de permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante por lo menos 60 minutos.

msa.

  
LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACEUTICO  
D.N.I. 13.336.789  
DIRECTOR TECNICO

  
ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I. 18.139.067  
APODERADA

4625



## Precauciones y advertencias

### Pacientes con alteraciones del metabolismo óseo y mineral

Antes de iniciar el tratamiento con Bondronat se debe tratar en forma efectiva la hipocalcemia y otras alteraciones del metabolismo óseo y mineral. Es importante que todos los pacientes reciban un aporte suficiente de calcio y vitamina D. Si el aporte por la dieta es insuficiente, se suministrarán suplementos de calcio y/o de vitamina D.

### Trastornos gastrointestinales

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

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

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

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

Como los Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs) y los bifosfonatos se asocian, ambos, con irritación gastrointestinal, se recomienda tener precaución cuando se administren concomitantemente.

### Osteonecrosis mandibular

Se han observado casos de osteonecrosis mandibular generalmente asociados con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis) en pacientes oncológicos tratados con regímenes que incluían principalmente bifosfonatos de administración intravenosa. La mayoría de estos pacientes también recibieron quimioterapia y corticosteroides. También se ha observado osteonecrosis mandibular en pacientes con osteoporosis tratados con bifosfonatos de administración oral.

MCA

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACEUTICO  
D.N.I.: 19.336.789  
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA

4625



En aquellos pacientes con factores de riesgo concomitantes (por ejemplo, cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, higiene bucal pobre) deberá considerarse un examen dental con una apropiada odontología preventiva, antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos.

Durante el tratamiento, si es posible, estos pacientes deben evitar procesos dentales invasivos. La cirugía dental puede agravar la situación en pacientes que desarrollen osteonecrosis mandibular durante la terapia con bifosfonatos. No se dispone de datos que indiquen que la interrupción del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis mandibular en pacientes que precisen procesos dentales. La valoración clínica del facultativo, debe orientar sobre cómo proceder con cada paciente según la valoración individual de la relación riesgo/beneficio.

### Fracturas atípicas de fémur

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantericas y diafisarias del fémur asociadas con el tratamiento con bifosfonatos, 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 bifosfonatos 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 bifosfonatos, valorando de forma individualizada el balance riesgo/beneficio, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Durante el tratamiento con bifosfonatos 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.


### Pacientes con insuficiencia renal

Los ensayos clínicos no han mostrado ninguna evidencia de deterioro de la función renal relacionada con el tratamiento a largo plazo con Bondronat. Aún así, de acuerdo con la evaluación clínica individual de cada paciente, se recomienda monitorizar la función renal y el calcio, fosfato y magnesio séricos en los pacientes tratados con Bondronat.

### Pacientes con trastornos hereditarios raros

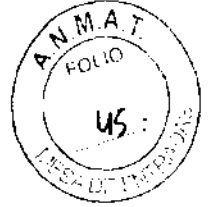
Los comprimidos de Bondronat contienen lactosa y no deben administrarse a pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, de deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

1000

  
 LUIS ALBERTO CRESTA  
 FARMACÉUTICO  
 D.N.I.: 13.246.789  
 DIRECTOR TÉCNICO

  
 ANDREA R. MARGARIDE  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 D.N.I.: 8.139.067  
 APODERADA

71825



Debe prestarse especial atención a los pacientes con hipersensibilidad conocida a otros bifosfonatos.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Fertilidad

No se dispone de datos de los efectos del ácido ibandrónico en humanos. En estudios sobre la función reproductora en ratas por vía oral, el ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad. En estudios en ratas por vía intravenosa, el ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad a dosis diarias elevadas (véase Características farmacológicas - Propiedades, Datos preclínicos sobre seguridad).

#### Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización del ácido ibandrónico en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han demostrado la existencia de toxicidad reproductiva (véase Características farmacológicas - Propiedades; Datos preclínicos sobre seguridad). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, Bondronat no debe utilizarse durante el embarazo.

#### Lactancia

Se desconoce si el ácido ibandrónico se excreta en la leche materna humana. Los estudios con ratas lactantes han demostrado la presencia de valores reducidos del ácido ibandrónico en la leche después de su administración intravenosa. Bondronat no debe utilizarse durante la lactancia.

### **Interacciones**

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

### **Interacción entre los medicamentos y los alimentos**

Los productos que contienen calcio y otros cationes polivalentes (como el aluminio, el magnesio y el hierro), incluidas la leche y ciertos alimentos, pueden interferir en la absorción de los comprimidos de Bondronat. Por eso, la ingestión de estos productos, incluso de los alimentos, se retrasará hasta pasados 30 minutos como mínimo después de la administración oral de Bondronat.

752.

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACEUTICO  
D.N.I.: 13.306.789  
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TECNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA



4625



Como la biodisponibilidad de Bondronat se reduce en un 75% si los comprimidos se administran 2 horas después de una comida habitual, se recomienda ingerirlos después del ayuno nocturno (ayuno de por lo menos 6 horas) y prolongar luego dicho ayuno durante por lo menos 30 minutos (*véase Posología y formas de administración*).

### ***Interacciones medicamentosas***

No se ha observado ninguna interacción después de la administración concomitante de Bondronat con melfalán/prednisona a pacientes con mieloma múltiple.

En otros estudios de interacción con mujeres posmenopáusicas se ha demostrado la ausencia de interacciones con el tamoxifeno o con tratamientos de sustitución hormonal (estrógenos).

La ranitidina por vía intravenosa aumenta en un 20% la biodisponibilidad del ácido ibandronico de varones voluntarios sanos y de mujeres posmenopáusicas, probablemente como consecuencia de la disminución de la acidez gástrica (este incremento está comprendido dentro de la variabilidad normal de la biodisponibilidad del ácido ibandronico). No obstante, no es necesario ningún ajuste de la dosis de Bondronat si se administra junto con antagonistas de H<sub>2</sub> u otros medicamentos que aumenten el pH gástrico.

En cuanto a la disponibilidad, no parece que se puedan dar interacciones medicamentosas con relevancia clínica. El ácido ibandronico sólo se elimina mediante secreción renal y no sufre ninguna biotransformación. La vía secretora no incluye, en principio, ningún sistema conocido de transporte ácido o alcalino que intervenga en la eliminación de otros principios activos. Además, el ácido ibandronico no inhibe las principales isoenzimas del citocromo P450 del hígado humano ni induce el sistema del citocromo P450 del hígado de las ratas. La unión a las proteínas del plasma es reducida en las concentraciones terapéuticas, por lo que parece improbable que el ácido ibandronico desplace a otros principios activos.

Se recomienda especial precaución cuando se administren bifosfonatos con aminoglucósidos, ya que ambos medicamentos pueden disminuir los niveles de calcio sérico durante periodos de tiempo prolongados. Se debe prestar atención a la posible existencia de hipomagnesemia simultánea.

En ensayos clínicos, se ha administrado concomitantemente Bondronat con antineoplásicos, diuréticos, antibióticos y analgésicos empleados comúnmente sin que se apreciaran interacciones clínicas.

### **Reacciones adversas**

El perfil de seguridad de Bondronat se ha examinado en ensayos clínicos controlados en la indicación aprobada para la administración oral de Bondronat en la dosis recomendada, y de la experiencia poscomercialización.

162

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 13.336.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CD-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA

Según la base de datos agrupada proveniente de los dos ensayos pivotaes en fase III (286 pacientes tratados con Bondronat 50 mg), el porcentaje de pacientes que experimentó una reacción adversa con una relación posible o probable con Bondronat fue de un 27%.

Las reacciones adversas se enumeran por frecuencias, empezando por las más frecuentes y siguiendo la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $\leq 1/10.000$ ).

La Tabla 3 enumera reacciones adversas al medicamento.

**Tabla 3.** Reacciones adversas al medicamento notificadas en la administración oral de Bondronat.

<u>Clasificación por órganos y sistemas</u>	<u>Muy frecuentes</u>	<u>Frecuentes</u>	<u>Poco frecuentes</u>	<u>Raras</u>	<u>Muy raras</u>
<u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u>			Anemia		
<u>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</u>		Hipocalcemia			
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>			Parestesia, disgeusia (alteración del gusto)		
<u>Trastornos oculares</u>				Inflamación ocular <sup>***</sup>	
<u>Trastornos gastrointestinales*</u>		Esofagitis, dolor abdominal, dispepsia, náuseas	Hemorragia, úlcera duodenal, gastritis, disfagia, dolor abdominal, sequedad de boca		
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>			Prurito		

MSO

4625



**Tabla 3. Reacciones adversas al medicamento notificadas en la administración oral de Bondronat. (Continuación).**

<u>Clasificación por órganos y sistemas</u>	<u>Muy frecuentes</u>	<u>Frecuentes</u>	<u>Poco frecuentes</u>	<u>Raras</u>	<u>Muy raras</u>
<u>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</u>				<u>Fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur<sup>+</sup> (reacción adversa de clase de los bifosfonatos)</u>	<u>Osteonecrosis mandibular<sup>**</sup></u>
<u>Trastornos renales y urinarios</u>			<u>Azoemia (uremia)</u>		
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</u>		<u>Astenia</u>	<u>Dolor torácico, enfermedad pseudogripal, malestar, dolor</u>		
<u>Exploraciones complementarias</u>			<u>Aumento de la hormona paratiroidea en sangre</u>		

\*\* Ver mayor información a continuación.

+ Identificados en la experiencia poscomercialización.

### Osteonecrosis mandibular

Se ha observado osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los informes se refieren a pacientes oncológicos, pero también algunos casos han sido observados 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 (véase *Precauciones y advertencias*).

MGA

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 11.336.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA

4625



**Inflamación ocular**

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

**Trastornos del sistema inmunológico**

Se reportaron casos de shock/reacción anafiláctica, incluyendo eventos fatales, en pacientes tratados con ácido ibandrónico.

**Sobredosificación**

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de Bondronat. No obstante, la sobredosificación oral podría ocasionar alteraciones digestivas altas, es decir, molestias estomacales, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera. Se administrará leche o antiácidos para fijar Bondronat. Dado el riesgo de irritación esofágica, no se inducirá el vómito y el paciente permanecerá en una posición completamente erecta.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777.

**Observaciones particulares**

**Período de validez**

Blister: 18 meses.

Frasco: 24 meses.

**Precauciones especiales de conservación**

Blister: Conservar a temperatura inferior a 30° C.

Frasco: Conservar a temperatura inferior a 30° C. Mantener el envase perfectamente cerrado.

**Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

MGA

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 14.236.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA

4625



Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

**Presentación**

Comprimidos recubiertos con 50 mg envases con 28 y 84

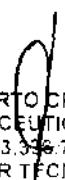
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 46.384.


**Elaborado por:** F. Hoffmann-La Roche S. A.  
Basilea, Suiza

**Importado por:** Productos Roche S. A. Q. e I.  
Rawson 3150, Ricardo Rojas,  
Tigre, Provincia de Buenos Aires, Argentina  
Director Técnico: Luis A. Cresta, Farmacéutico

*Fecha de la última revisión:* Mayo 2012.  
RI + CDS: 8.0C.

160

  
LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 13.336.789  
DIRECTOR TÉCNICO

  
ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA

4825



**INFORMACION PARA EL PACIENTE**  
**Bondronat 50 mg comprimidos recubiertos**  
**Acido ibandronico**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- Conserve esta Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta Información para el paciente.

**Contenido de la Información para el paciente:**

1. Qué es Bondronat y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar Bondronat.
3. Cómo tomar Bondronat.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Bondronat.
6. Información adicional

**1. QUÉ ES BONDRONAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA**


Bondronat contiene como principio activo ácido ibandronico. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamado bifosfonatos.

Bondronat está indicado en adultos y se le ha recetado si tiene cáncer de mama que se ha extendido hasta los huesos (llamado "metástasis" óseas).

- Le ayuda a prevenir que sus huesos se rompan (fracturas).
- Le ayuda a prevenir otros problemas óseos que pudieran necesitar cirugía o radioterapia.

Bondronat actúa reduciendo la cantidad de calcio que se pierde de sus huesos. Esto ayuda a frenar que sus huesos se hagan más débiles.

MSA

  
LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 13.336.789  
DIRECTOR TÉCNICO

  
ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APROBADA

4625



## **2. ANTES DE TOMAR BONDRONAT**

Es importante que tome Bondronat en el momento adecuado y de la forma correcta. Esto es porque puede causarle irritación, inflamación o úlceras en el tubo que conecta su boca con su estómago (esófago).

Deje de tomar Bondronat e informe inmediatamente a su médico si tiene dolor intenso de pecho, dolor intenso al tragar comida o bebida, si tiene náuseas intensas o vómitos.

### **No tome Bondronat**

- Si es alérgico (hipersensible) al ácido ibandronico o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento que se mencionan en la Sección 6.
- Si tiene problemas con el tubo que conecta su boca con su estómago (el esófago), tales como estrechamiento o dificultad al tragar.
- Si no puede permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos una hora seguida (60 minutos).
- Si tiene o ha tenido niveles bajos de calcio en la sangre.

No tome este medicamento si le pasa algo de lo mencionado arriba. Si no está seguro, consulte a su médico antes de tomar Bondronat.

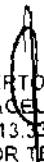
### **Tenga especial cuidado con Bondronat**


- Si es alérgico (hipersensible) hipersensibilidad a cualquier otro bifosfonato.
- Tiene cualquier problema al tragar o problemas digestivos.
- Si tiene niveles altos o bajos de vitamina D o de cualquier otro mineral.
- Si tiene problemas de riñón.
- Si tiene intolerancia a la galactosa, tiene deficiencia de Lapp lactasa o tiene problemas para la absorción de glucosa-galactosa.

Si le pasa algo de lo mencionado arriba (o no está seguro), consulte a su médico antes de tomar Bondronat.

Si se va a realizar un tratamiento dental o cirugía o sabe que va a necesitarla en un futuro, comuníquese a su dentista que está en tratamiento con Bondronat.

MGA

  
LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACEUTICO  
D.N.I.: 13.336.789  
DIRECTOR TECNICO

  
ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA



### Niños y adolescentes

No se debe usar Bondronat en niños y adolescentes menores de 18 años.

### Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto es porque Bondronat puede afectar la forma en la que como otros medicamentos funcionan. También otros medicamentos pueden afectar la forma en la que Bondronat funciona.

En concreto, informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Suplementos que contienen calcio, magnesio, hierro o aluminio.
- Antiinflamatorios no esteroideos denominados "AINES", como la aspirina, ibuprofeno o naproxeno. Esto es porque tanto los AINES como Bondronat pueden irritar el estómago y el intestino.
- Un tipo de antibiótico inyectado que se llama "aminoglucósido" como la gentamicina. Esto es porque tanto los aminoglucósidos como Bondronat pueden disminuirle la cantidad de calcio en sangre.

La toma de medicamentos que reducen la acidez del estómago tales como cimetidina y ranitidina, pueden incrementar ligeramente los efectos de Bondronat.

### Cuando puede tomar sus otros medicamentos

No tome cualquier otro medicamento o suplemento durante al menos 6 horas antes de la toma de Bondronat. Después de tomar Bondronat, deberá esperar al menos 30 minutos antes de tomar algún otro medicamento o suplemento.

### Toma de Bondronat con los alimentos y bebidas

Es importante tomar Bondronat en el momento adecuado y de la forma adecuada. Ver "Toma de este medicamento" en la Sección 3 para seguir todas las instrucciones sobre cuando y como tomarlo.

### Embarazo y lactancia

No tome Bondronat si está embarazada, planeando quedarse embarazada o si está en periodo de lactancia.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACEUTICO  
D.N.I.: 3.336.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA



### Conducción y uso de máquinas

No se sabe si Bondronat afecta a la capacidad para conducir, utilizar máquinas o herramientas. Informe primero a su médico si quiere conducir, utilizar máquinas o herramientas.

### Información importante sobre algunos de los componentes de Bondronat

Los comprimidos de Bondronat contienen un tipo de azúcar que se llama lactosa. Si su médico le ha dicho que no puede tolerar o digerir algunos azúcares, informe a su médico antes de tomar este medicamento.

### 3. CÓMO TOMAR BONDRONAT

Siga exactamente las instrucciones de administración de Bondronat indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Su médico podría hacerle análisis de sangre frecuentes mientras está tomando Bondronat. Esto es para comprobar que está recibiendo la cantidad correcta de este medicamento.

#### Toma de este medicamento

Es importante tomar Bondronat en el momento adecuado y de la forma adecuada. Esto es porque puede causar irritación, inflamación o úlceras en el tubo que conecta su boca con su estómago (esófago).

Puede ayudar a reducir esto haciendo lo siguiente:

- Tome su comprimido tan pronto se levante ese día antes de tomar su primera comida, bebida o algún medicamento o suplemento.
- Tome el comprimido con un vaso lleno de agua (aproximadamente 200 ml). No ingiera el comprimido con una bebida que no sea agua del grifo.
- Trague el comprimido entero. No mastique, ni succione o triture el comprimido. No deje que el comprimido se disuelva en la boca.
- Después de tomar el comprimido tendrá que esperar al menos 30 minutos. Después podrá tomar su primera comida y bebida y tomar cualquier otro medicamento o suplemento.
- Permanezca erguido (de pie o sentado) cuando tome el comprimido y durante la siguiente hora (60 minutos). Si no lo hace, parte del medicamento podría regresar al tubo que conecta su boca con su estómago (esófago).

MSA

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACEUTICO  
D.N.I.: 11.336.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 19.139.067  
APODERADA

4625



### Cantidad que tiene que tomar

La dosis habitual de Bondronat es un comprimido al día. Si tiene problemas moderados de riñón, su médico debería reducirle la dosis a un comprimido cada dos días. Si tiene problemas graves de riñón, su médico debería reducirle la dosis a un comprimido a la semana.

### Si toma más Bondronat del que debiera

Si toma demasiados comprimidos, informe a su médico o vaya al hospital inmediatamente. Beba un vaso de leche antes de ir. No se provoque el vómito y no se recueste.

### Si olvidó tomar Bondronat

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si está tomando un comprimido al día, sátese esa dosis. Después continúe con la dosis habitual al día siguiente. Si está tomando un comprimido cada dos días o cada semana, consulte a su médico.

### Si interrumpe el tratamiento con Bondronat

Continúe tomando Bondronat hasta cuando le diga su médico. El medicamento sólo funcionará si se lo toma durante todo ese tiempo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

## 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Bondronat puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar Bondronat y acuda a su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves ya que podría necesitar tratamiento médico urgente:

- Erupción, picazón, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta con dificultad para respirar. Puede que esté teniendo una reacción alérgica al medicamento.
- Dolor o sensación de dolor en la boca o mandíbula.
- Dolor intenso de pecho, dolor intenso al tragar comida o bebida, si tiene náuseas intensas o vómitos. Esto podría ser una señal de problemas en el tubo que conecta su boca con su estómago (esófago).
- Dolor intenso de estómago, con vómitos y posiblemente con sangre. Esto podría ser señal de una úlcera de estómago que está sangrando, o que la mucosa de su estómago está inflamada (gastritis).

MGA

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 13.335.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA



- Dolor de ojo e inflamación (si es prolongado).

### Otros efectos adversos posibles

#### Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas):

- Sensación de cansancio.
- Dolor de estómago, indigestión.
- Náuseas o inflamación del tubo que conecta la boca con el estómago (acidez de estómago).
- Disminución de los niveles de calcio en sangre.

#### Poco frecuentes (afecta a menos de 1 de cada 100 personas):

- Dolor en el pecho.
- Picazón o cosquilleo en la piel (parestesia).
- Síndrome pseudogripal, generalmente con malestar general o dolor.
- Sequedad de boca, sabor de boca, dificultad para tragar.
- Anemia.
- Niveles altos de urea y de hormona paratiroidea.

#### Raras (afecta a menos de 1 de cada 1.000 personas):

- Dolor de ojo o inflamación.
- Fracturas atípicas del fémur (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 raras (afecta a menos de 1 de cada 10.000 personas):

- Una enfermedad en la que el hueso de la boca queda al descubierto y que se llama "osteonecrosis de la mandíbula".

Si nota efectos adversos no mencionados en esta Información para el paciente o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico.

MSA

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 13.386.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA

4625



## 5. CONSERVACIÓN DE BONDRONAT

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Blister: Conservar a temperatura inferior a 30° C.

Frasco: Conservar a temperatura inferior a 30° C. Mantener el envase perfectamente cerrado.

No utilice Bondronat después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase, después de "VEN". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Bondronat

- El principio activo es ácido ibandrónico. Cada comprimido recubierto contiene 50 mg de ácido ibandrónico (en forma de ibandronato monosódico monohidratado).
- Los demás componentes son: lactosa monohidrato, povidona, celulosa microcristalina, crospovidona, ácido esteárico, sílice coloidal anhidra, Macrogol 6000 y mezcla para recubrimiento (hipromelosa, dióxido de titanio y talco).

Fecha de la última revisión: Mayo 2012.

RI + CDS: 8.0C.

2012

LUIS ALBERTO CRESTA  
FARMACÉUTICO  
D.N.I.: 18.346.789  
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I.: 18.139.067  
APODERADA