



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

**DISPOSICIÓN N° 8077**

**BUENOS AIRES, 20 DIC 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021698-10-5 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 BONVIVA / ACIDO IBANDRÓNICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2,5mg; aprobada por Certificado N° 52.131.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y las Disposiciones Nros.: 5904/96 y 3855/98.

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

5



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

2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

**DISPOSICIÓN N° 8077**

Que a fojas 86obra 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 BONVIVA / ACIDO IBANDRÓNICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2,5mg; aprobada por Certificado N° 52.131 y Disposición N° 2192/05, propiedad de la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I., cuyos textos constan de fojas 26 a 35, 36 a 45 y 46 a 55.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2192/05 los prospectos autorizados por las fojas 26 a 35, 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



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

DISPOSICIÓN N° **800777**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.131 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-021698-10-5

DISPOSICION N° **8077**

js

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



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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**8.077**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.131 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: BONVIVA / ACIDO IBANDRÓNICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2,5mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2192/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-014272-04-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2192/05.-	Prospectos de fs. 26 a 35, 36 a 45 y 46 a 55, corresponde desglosar de fs. 26 a 35.-

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

57



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

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 N° 52.131 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....**20 DIC. 2010**.....de .....

Expediente N° 1-0047-0000-021698-10-5

DISPOSICIÓN N° **8 0 7 7**

js

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

8 0 7 7

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



**Bonviva®**  
**Acido ibandronico**  
**Roche**

**Comprimidos recubiertos**  
**2,5 mg**

Expendio bajo receta  
Industria Suiza

**Composición**

Cada comprimido recubierto contiene 2,813 mg de ácido ibandronico en forma de sal monosódica (monohidrato), equivalente a 2,5 mg de ácido ibandronico, en un excipiente compuesto por lactosa monohidrato 71,687 mg, povidona K25: 2,5 mg, celulosa microcristalina 15,0 mg, crospovidona 5,0 mg, ácido esteárico purificado 2,0 mg, sílice coloidal anhidra 1,0 mg, Opadry 00A28646\* 3,4 mg y Macrogol 6000: 0,6 mg.

\* Opadry 00A28646 = hipromelosa (60,5%), dióxido de titanio (29%) y talco (10,5%).

**Acción terapéutica**

Fármaco para el tratamiento de las osteopatías.

**Indicaciones**

- Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas para reducir el riesgo de fracturas vertebrales.
- Prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo de osteoporosis (DMO score-T <-1,0, menopausia precoz, ooforectomía, antecedentes maternos o personales de fracturas).

ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.L.: 18.139.067  
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO  
DIRECTOR MEDICO  
D.N.I. 11.960.966  
APODERADO



## Características farmacológicas - Propiedades

Código ATC: M05B A 06.

### *Mecanismo de acción*

El ácido ibandrónico pertenece al grupo de los bisfosfonatos nitrogenados que actúa sobre el tejido óseo. El efecto selectivo está basado sobre la elevada afinidad por la matriz mineral ósea. Inhibe la actividad osteoclástica, sin interferir con el reclutamiento de los osteoclastos. Reduce la resorción ósea sin afectar directamente la formación de tejido óseo. Disminuye las concentraciones séricas y urinarias de recambio óseo (por ejemplo, desoxipiridinolina y telepéptidos C y N entrecruzados del colágeno del tipo I), incrementa la densidad mineral ósea (DMO) y disminuye la proporción de fracturas.

### *Eficacia clínica*

Un estudio de tres años de duración de diseño doble-ciego, al azar, comparado con placebo, mostró una disminución estadísticamente significativa en la incidencia de nuevas fracturas documentadas clínica, radiológica y morfométricamente de la columna lumbar. El estudio incluyó mujeres con edades comprendidas entre 55 y 80 años, con 5 años como mínimo de menopausia, DMO de 2 a 5 desviaciones típicas (DT) por debajo del índice premenopáusico medio al menos en una vértebra lumbar (L1-L4) y antecedentes de una a cuatro fracturas previas. Todas las pacientes recibieron 500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D por día. La eficacia fue analizada en 2.929 pacientes.

Bonviva disminuyó en forma significativa el riesgo relativo de contraer nuevas fracturas vertebrales diagnosticadas radiológicamente en un 62%. También se registró una reducción estadísticamente significativa en la pérdida de la estatura en comparación con el placebo.

El tratamiento diario durante 3 años incrementó la DMO de la columna lumbar en un 5,3% comparado con placebo (más calcio y vitamina D) y en un 6,5% respecto de los valores basales.

Después de la discontinuación del tratamiento, los parámetros de resorción ósea aumentaron nuevamente sobre los valores basales presentes al iniciar el mismo.

El análisis histológico de las biopsias óseas después del tratamiento de la mujer posmenopáusica durante 2 o 3 años mostraron hueso de calidad normal y no indicaron defecto de mineralización.

### *Prevención de la osteoporosis posmenopáusica*

La prevención de la pérdida ósea fue demostrada en un estudio de dos años de duración, de diseño doble-ciego, controlado con placebo, con cambios de la DMO de la columna lumbar como criterio principal de eficacia. El estudio comparó la administración diaria de ácido ibandrónico en tres niveles de dosis (0,5 mg, 1,0 mg y 2,5 mg) con placebo.

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

Dr. C. DANIEL CIRIANO  
 DIRECTOR MÉDICO  
 D.N.I. 11.960.966  
 APODERADO



Cada paciente recibió un suplemento de 500 mg de calcio diarios. En el estudio participaron 648 mujeres posmenopáusicas sin osteoporosis estratificadas según el tiempo transcurrido desde la menopausia (1-3 años; > 3 años) y sus valores iniciales de DMO (score T: >-1, -1 a 2,5). La eficacia fue estudiada en 648 pacientes.

La administración diaria de 2,5 mg de Bonviva se tradujo en un aumento medio de la DMO en un 3,1% en comparación con el placebo y del 1,9% en comparación con los valores basales.

Bonviva también condujo a un incremento medio significativo en total de la DMO de la cadera en un 1,8% en comparación con el grupo que recibió placebo y del 1,2% en relación con los valores basales.

### **Farmacocinética**

Los efectos farmacológicos del ácido ibandrónico no tienen una relación directa con las concentraciones plasmáticas predominantes.

#### **Absorción**

La biodisponibilidad absoluta fue de alrededor del 6%. El grado de absorción empeoró por la ingestión simultánea de alimentos o bebidas (excepto el agua corriente). La biodisponibilidad se redujo en un 90% cuando Bonviva se administró con un desayuno estándar. El aumento de las concentraciones plasmáticas es proporcional a la dosis hasta una dosis oral de 50 mg.

Las concentraciones plasmáticas máximas en ayunas se alcanzaron en 0,5 a 2 horas (promedio una hora). No obstante, no se aprecia ninguna disminución importante de la biodisponibilidad si el ácido ibandrónico se administra por lo menos 60 minutos antes de una comida. Tanto la biodisponibilidad como el aumento de la DMO disminuye cuando se administra un alimento sólido o líquido menos de 60 minutos después de la dosis de Bonviva.


En los estudios clínicos se fijó un intervalo de 6 horas entre la última ingestión de alimentos y la administración de la dosis de Bonviva.


#### **Distribución**

Después de la exposición sistémica inicial, el ácido ibandrónico se liga rápidamente al hueso o es excretado en la orina. El volumen terminal aparente de distribución es de 90 litros como mínimo y la cantidad de fármaco que llega al tejido óseo se calcula en un 40-50% de la dosis circulante. La ligadura proteica en suero humano *in vitro* fue de alrededor del 99,5% y de 90%, en las concentraciones de ibandronato de 2 a 10 ng/ml en un estudio y de aproximadamente 85,7% en las concentraciones de 0,5 a 10 ng/ml en otro estudio.

#### **Metabolismo**

No existen evidencias de que el ácido ibandrónico se metabolice en los animales o en el ser humano.

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

  
 Dr. C. DANIEL CIRIANO  
 DIRECTOR MEDICO  
 D.N.I. 11.960.966  
 APODERADO



### *Eliminación*

La fracción absorbida de ácido ibandrónico desaparece de la circulación por absorción ósea y el resto se elimina en forma inalterada por los riñones. La fracción no absorbida de ácido ibandrónico se elimina en forma inalterada en las heces.

La vida media de eliminación terminal se sitúa entre 10 y 60 horas; las concentraciones plasmáticas iniciales descienden rápidamente y alcanzan el 10% de los valores máximos en el lapso de 8 horas de la administración oral.

El clearance total del ácido ibandrónico es bajo, con valores que oscilan entre 84 y 160 ml/min. El clearance renal (aproximadamente 60 ml/min en las mujeres sanas posmenopáusicas) representa del 50% al 60% del clearance total y está relacionado con el clearance de creatinina.

### *Farmacocinética en poblaciones especiales*

#### *Raza*

No existen indicios de diferencias interétnicas.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

El clearance renal del ácido ibandrónico guarda una relación lineal con el clearance de creatinina ( $Cl_{cr}$ ).

No es necesario ajustar la dosis en las pacientes con insuficiencia renal leve a moderada ( $Cl_{cr} \geq 30$  ml/min).

Las pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina  $\leq 30$  ml/min) tratadas con 10 mg diarios de ácido ibandrónico por vía oral durante 21 días presentaron concentraciones plasmáticas entre 2 y 3 veces mayores que aquellas con función renal normal y el clearance total de ácido ibandrónico fue de 44 ml/min. Después de la administración intravenosa de 0,5 mg, las cifras de clearance total, renal y extrarrenal disminuyeron 67%, 77% y 50% respectivamente en las pacientes con insuficiencia renal severa. El consiguiente aumento de la exposición, sin embargo, no se asoció con una reducción de la tolerabilidad. La relación riesgo/beneficio debe ser evaluada en forma individual en las pacientes con insuficiencia renal.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No existen datos farmacocinéticos disponibles para las pacientes con insuficiencia hepática. El hígado no desempeña ninguna función esencial en el clearance del ácido ibandrónico, dado que no se metaboliza, sino que desaparece de la sangre mediante secreción renal y captación ósea. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en las pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Ancianos*

Debe considerarse el hecho de que la función renal declina con la edad.

#### *Niños y adolescentes*

No existen datos farmacocinéticos disponibles para pacientes menores de 18 años de edad.

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

Dr. C. DANIEL CIRIACO  
 DIRECTOR MEDICO  
 D.N.I. 11.960.966  
 APODERADO



### **Datos preclínicos**

Los efectos tóxicos en animales sólo se observaron con ácido ibandrónico a exposiciones consideradas mucho más elevadas que la exposición máxima en seres humanos, lo que indica escasa relevancia para el uso clínico.

### **Mutagenicidad y carcinogenicidad**

No se registró indicación de potencial carcinogénico. Las pruebas de genotoxicidad no revelaron evidencias de actividad genética para el ácido ibandrónico.

### **Toxicidad reproductiva**

No se observaron signos de teratogenia ni toxicidad fetal directa en las ratas y conejos tratados con ácido ibandrónico por vía oral, ni tampoco efectos adversos sobre el desarrollo de la descendencia (primera generación, F<sub>1</sub>) en ratas con una exposición extrapolada equivalente a 35 veces como mínimo superior a la exposición humana. Los efectos adversos del ácido ibandrónico en los estudios de toxicidad reproductiva con ratas fueron idénticos a los observados con los bisfosfonatos como grupo terapéutico. Entre ellos se cuentan la disminución del número de sitios de implantación, la interferencia con el parto natural (distocia) y el aumento de las variaciones viscerales (síndrome ureteropielorrenal).

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

La dosis recomendada es de un comprimido recubierto de 2,5 mg, una vez por día.

Bonviva debe ser administrado por la mañana 60 minutos antes del primer alimento sólido o líquido, incluida agua mineral, y también 60 minutos antes de cualquier otra medicación por vía oral, incluidos los suplementos de calcio (véase "Interacciones").

- Los comprimidos deben tragarse enteros acompañados de un vaso de agua corriente (no menos de 200 ml) con la paciente en posición vertical, ya sea sentada o de pie. Las pacientes no deben acostarse hasta 60 minutos después de haber ingerido Bonviva.
- El agua corriente es la única bebida que puede tomarse con Bonviva. Es necesario destacar que algunas aguas minerales pueden tener elevadas concentraciones de calcio y por lo tanto no deben utilizarse.
- Los comprimidos no deben masticarse ni succionarse, debido al riesgo potencial de que se produzcan úlceras bucofaríngeas.
- Las pacientes deben recibir suplementos de calcio o de vitamina D si el consumo de estas sustancias con la alimentación resulta insuficiente.

ANDREA R. MARGARIDE  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 D.N.L.: 18.139.067  
 FARMACÉUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIACO  
 DIRECTOR MEDICO  
 D.N.I. 11.960.966  
 APODERADO

### ***Pautas posológicas especiales***

#### ***Pacientes con insuficiencia renal***

No es necesario ajustar la dosis en las pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina  $\geq 30$  ml/min).

Si el clearance de creatinina es inferior a 30 ml/min, la decisión de administrar Bonviva se tomará de acuerdo con una valoración individual de la relación riesgo/beneficio (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Farmacocinética*).

#### ***Pacientes con insuficiencia hepática***

No es necesario ajustar la dosis (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Farmacocinética*).

#### ***Ancianos***

No se considera necesario ajustar la dosis (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Farmacocinética*).

#### ***Niños y adolescentes***

No hay experiencia disponible sobre la seguridad y la eficacia en pacientes menores de 18 años de edad.

### **Contraindicaciones**

Bonviva está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al ácido ibandronico o a cualquiera de sus excipientes.

### **Precauciones y advertencias**

Antes de iniciar el tratamiento con Bonviva es preciso corregir la hipocalcemia y otros trastornos del metabolismo óseo y mineral. En todas las pacientes es importante que el consumo de calcio y vitamina D sea suficiente.

Los bisfosfonatos se han asociado con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas. Por lo tanto, se recomienda que las pacientes presten especial atención a las instrucciones sobre dosificación, método y duración de la administración y sean capaces de cumplir con ellas (*véase Posología y formas de administración*).

Las pacientes deben discontinuar el tratamiento si desarrollan signos y síntomas clínicos de irritación esofágica, tales como aparición o empeoramiento de la disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o pirosis.

Dado que tanto los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como los bisfosfonatos pueden provocar irritación gastrointestinal, deben extremarse las precauciones cuando se administren en forma simultánea con Bonviva.



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



Dr. C. DANIEL CIRIACO  
DIRECTOR MEDICO  
D.N.I. 11.960.966  
APODERADO

### ***Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias***

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos de Bonviva sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias.

### ***Embarazo y lactancia***

Bonviva no debe administrarse durante el embarazo y la lactancia.

No existe experiencia clínica sobre el uso de Bonviva en mujeres embarazadas. Los estudios realizados con ratas mostraron algunos efectos toxicológicos sobre la reproducción (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Datos preclínicos*). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

Se ignora si Bonviva pasa a la leche materna. Estudios realizados en ratas lactantes demostraron bajas concentraciones de ácido ibandrónico en la leche después de la administración intravenosa.

### ***Reacciones adversas***

La seguridad de 2,5 mg de Bonviva una vez por día fue estudiada en 1.585 pacientes. La proporción total de pacientes con efectos adversos al fármaco fue similar a la registrada con el placebo.

Dispepsia, diarrea, exantema y mialgia/artralgia fueron comunicados con mayor frecuencia que con el placebo.

### ***Sistema inmunológico***

#### ***Raros***

Reacciones de hipersensibilidad que incluyen angioedema, edema facial y urticaria.

### ***Sistema nervioso***


#### ***Ocasionales***


Cefalea, delirios, lasitud.

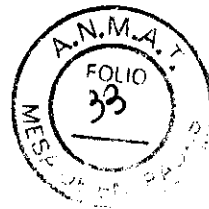
### ***Reacciones gastrointestinales***

#### ***Frecuentes***

Dispepsia, diarrea.

  
ANDREA R. MARGARIDE  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.L.: 18.139.067  
FARMACEUTICA

  
Dr. C. DANIEL CIRIACO  
DIRECTOR MEDICO  
D.N.I. 11.960.966  
APODERADO

**Ocasionales**

Disfagia, vómitos, gastritis, esofagitis, incluidos úlceras esofágicas o estenosis.

**Rara**

Duodenitis.

**Piel****Frecuente**

Exantema.

**Sistema musculoesquelético****Frecuente**

Mialgia.

**Ocasionales**

Dolor en las articulaciones, dolor de espaldas.

**Reacciones sistémicas****Ocasional**

Síndrome gripal.

**Resultados de laboratorio**

En comparación con el placebo no se apreciaron diferencias en las alteraciones de laboratorio indicadoras de disfunción renal o hepática, deterioro hematológico, hipocalcemia o hipofosfatemia.

**Poscomercialización****Trastornos oculares**

Eventos de inflamación ocular, como uveítis, episcleritis y escleritis, han sido reportados con bisfosfonatos, incluido el ácido ibandronico. En algunos casos, estos eventos no fueron resueltos hasta que el bisfosfonato fue discontinuado.

**Interacciones**

La absorción del ácido ibandronico se altera por la ingestión de alimentos sólidos o líquidos, en particular por productos que contienen calcio y otros cationes polivalentes (por ejemplo, aluminio, magnesio, hierro). Por esta razón alimentos y líquidos, comprimidos de calcio y otros productos medicinales deben tomarse 60 minutos después de la administración oral de Bonviva.

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

Dr. C. DANIEL CIRIANO  
DIRECTOR MÉDICO  
D.N.I. 11.960.966  
APODERADO



En los estudios de interacción farmacocinética en mujeres posmenopáusicas no se han descrito interacciones con tamoxifeno ni con la terapia de reemplazo hormonal (estrógenos). Tampoco se han observado interacciones con la administración simultánea de Bonviva y melfalano/prednisolona en pacientes con mieloma múltiple.

Un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos demostró que 75 mg de ranitidina (25 mg por vía i.v. 90 y 15 minutos antes y 30 minutos después de la administración de ibandronato) incrementó la biodisponibilidad oral de ibandronato 10 mg en un 20%.

Ibandronato no se metaboliza en el hígado y no inhibe las enzimas hepáticas del sistema del citocromo P450. Se elimina por vía renal. Sobre la base de un estudio realizado en ratas parece que la vía de excreción del ibandronato no incluye los conocidos sistemas de transporte ácido o básico implicados en la excreción de otros fármacos.

### **Sobredosificación**

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación con Bonviva. No obstante, sobre la base de la experiencia con esta clase de compuestos, la sobredosificación oral puede conducir a efectos colaterales del tracto gastrointestinal superior, tales como trastornos gástricos, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera.

Leche o antiácidos deben ser administrados para fijar Bonviva. Dado el riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y la paciente debe permanecer completamente en posición vertical.

Aunque Bonviva es dializable, no hay experiencia disponible sobre su empleo en sobredosificación.

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. A. Posadas: 4654-6648/4658-7777.

**Conservar a temperatura inferior a 30°C, en envase perfectamente cerrado.**

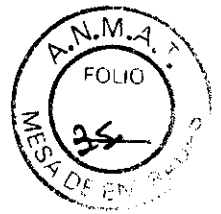
Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento, indicada en el envase.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

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

Dr. C. DANIEL CIRIANO  
DIRECTOR MEDICO  
D.N.I. 11.960.966  
APODERADO

8077



**Presentación**

Comprimidos recubiertos de 2,5 mg envases con 28 y 84

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 52.131

**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: octubre de 2010.  
CDS: 7.0S.

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

Dr. C. DANIEL CIRIACO  
DIRECTOR MEDICO  
D.N.I. 11.960.966  
APODERADO