



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

DISPOSICIÓN N° 8261

BUENOS AIRES, 28 DIC 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022758-07-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CRAVERI S.A.I.C solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

51



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

DISPOSICIÓN N° 8261

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y Decreto 425/10.

9

7  
8



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

DISPOSICIÓN Nº

**8 2 6 11**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial IBANDRONATO CRAVERI y nombre/s genérico/s ACIDO IBANDRONICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por CRAVERI S.A.I.C, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la

07



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

DISPOSICIÓN N° **8 2 6 1**

norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-022758-07-9

DISPOSICIÓN N°: **8 2 6 1**

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten signature]*

**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 I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL  
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

8 2 6 1

Nombre comercial: IBANDRONATO CRAVERI

Nombre/s genérico/s: ACIDO IBANDRONICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105 ESQ. LUIS SULLIVAN - EL TRIANGULO- MALVINAS ARGENTINAS PROV. DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN DE LA SOLUCIÓN INYECTABLE) y ARENGREEN 830, CIUDAD DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN DE LA FORMA COMPRIMIDOS Y ENVASADO SECUNDARIO DE LA SOLUCIÓN INYECTABLE).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: IBANDRONATO CRAVERI

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS EN LAS MUJERES POSTMENOPAUSICAS

Concentración/es: 2.67 MG de IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO

5.  
g



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

8261

(equivalente a 2.5 mg de Ácido Ibandronico).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 2.67 MG (equivalente a 2.5 mg de Ácido Ibandronico).

Excipientes: HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 0.80 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.50 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.0 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 75.33 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 5.0 MG, CROSPVIDONA 10.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 51.0 MG, ACIDO ESTEARICO PURIFICADO 4.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/ PVC AMBAR

Presentación: POR 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: POR 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).



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

8 2 6 1

Nombre Comercial: IBANDRONATO CRAVERI.

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS EN LAS MUJERES POSTMENOPAUSICAS

Concentración/es: 160.34 MG de IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO (equivalente a 150 mg de Ácido Ibandronico).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 160.34 MG (equivalente a 150 mg de Ácido Ibandronico).

Excipientes: DIOXIDO DE TITANIO 2.0 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12.0 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.0 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5.0 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 187.66 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 12.0 MG, CROSPVIDONA 25.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 100.0 MG, ACIDO ESTEARICO PURIFICADO 10.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/ PVC AMBAR

Presentación: POR 1, 3, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: POR 1, 3, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Período de vida Útil: 24 meses.

5

7



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

8 2 6 1

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y PROTEGER DE LA LUZ;  
desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: IBANDRONATO CRAVERI .

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS PRIMARIA Y SECUNDARIA. TRATAMIENTO DE LA OSTEOPATIA METASTASICA: FRACTURAS O COMPLICACIONES OSEAS QUE REQUIEREN RADIOTERAPIA O CIRUGIA TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA PARANEOPLASICA SINTOMATICA MODERADA A SEVERA, COMPLEMENTARIO A LA REHIDRATACION Y DIURESIS. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PAGET OSEA.

Concentración/es: 3.375 MG / 3 ML de IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO (equivalente a 3 mg/ 3 ml de Ácido Ibandronico).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

07  
Genérico/s: IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 3.375 MG / 3 ML (equivalente a 3 mg/ 3 ml de Ácido Ibandronico).

Excipientes: CLORURO DE SODIO 18.00 MG, ACETATO DE SODIO 5.43 MG, ACIDO ACETICO 0.0099 ML, AGUA DESTILADA C.S.P. 3.00 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético







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

**8 2 6 1**

Vía/s de administración: IV PARA INFUSION

Envase/s Primario/s: JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON CIERRE ELASTOMERICO

Presentación: POR 1, 3, 100, 500 Y 1000 JERINGAS DE VIDRIO CONTENIENDO 3MLC/U (LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: POR 1, 3, 100, 500 Y 1000 JERINGAS DE VIDRIO CONTENIENDO 3ML C/U (LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).



Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA LUZ;  
desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **8 2 6 1**

  
**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 II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**8 2 6 1**

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

8261



**PROYECTO DE RÓTULO**  
**IBANDRONATO CRAVERI**  
**ÁCIDO IBANDRÓNICO 2,50 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FORMULA:**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

IBANDRONATO MONOSÓDICO ANHIDRO (Equivalente a 2,50 de ácido ibandrónico)	2,67 mg
Lactosa monohidrato	75,33 mg
PVP K 30	5,0 mg
Celulosa Microcristalina	51,0 mg
Crospovidona	10,0 mg
Ácido esteárico purificado	4,0 mg
Dióxido de silicio coloidal.	2,0 mg
Polietilenglicol 6000	0,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	0,80 mg

Presentación: Envase con 10 comprimidos. (\*)

Posología: Ver prospecto adjunto

► **Conservar a temperatura entre 15 y 30 ° C.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° .....

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.


Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel: 5167-0555 - Fax: 5167-0505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar)

e-mail: [info@craveri.com.ar](mailto:info@craveri.com.ar)

(\*) El envase de 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo, el proyecto es igual solo cambia la presentación.

  
ANDREA VENTRICE  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAY. 12.793

  
JOSE L. MILONE  
APODERADO  
CRAVERI S.A.I.C.

8 2 6 1



**PROYECTO DE RÓTULO**  
**IBANDRONATO CRAVERI**  
**ÁCIDO IBANDRÓNICO 150 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FORMULA:**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

IBANDRONATO MONOSÓDICO ANHIDRO (Equivalente a 150 de ácido ibandrónico)	160,34mg
Lactosa monohidrato	187,66 mg
PVP K 30	12,00 mg
Celulosa Microcristalina	100,00 mg
Crospovidona	25,00 mg
Ácido esteárico purificado	10,00 mg
Dióxido de silicio coloidal.	5,00 mg
Polietilenglicol 6000	1,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	12,00 mg
Dióxido de Titanio	2,00 mg

Presentación: Envase con 1 comprimidos. (\*)

Posología: Ver prospecto adjunto

► **Conservar a temperatura entre 15 y 30 ° C.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° .....

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel: 5167-0555 - Fax: 5167-0505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar)

e-mail: [info@craveri.com.ar](mailto:info@craveri.com.ar)

(\*) El envase de 3, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo, el proyecto es igual solo cambia la presentación.

  
ANDREA VENTRICI  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. 12.793

  
JOSE A. MILONE  
APODERADO  
CRAVERI S.A.I.C.

8261



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**IBANDRONATO CRAVERI**  
 Ácido ibandronico 2,5 mg  
 Ácido ibandronico 150 mg  
 (Como Ibandronato monosódico)  
 Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

**FÓRMULA**

**Cada comprimido contiene:**

***Ibandronato / ácido ibandronico 2,5 mg***

<b>IBANDRONATO MONOSÓDICO ANHIDRO</b> (Equivalente a 2,50 de ácido ibandronico)	2,67 mg
Lactosa monohidrato	75,33 mg
PVP K 30	5,0 mg
Celulosa Microcristalina	51,0 mg
Crospovidona	10,0 mg
Ácido esteárico purificado	4,0 mg
Dióxido de silicio coloidal.	2,0 mg
Polietilenglicol 6000	0,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	0,80 mg

***Ibandronato / ácido ibandronico 150 mg***

<b>IBANDRONATO MONOSÓDICO ANHIDRO</b> (Equivalente a 150 de ácido ibandronico)	160,34mg
Lactosa monohidrato	187,66 mg
PVP K 30	12,00 mg
Celulosa Microcristalina	100,00 mg
Crospovidona	25,00 mg
Ácido esteárico purificado	10,00 mg
Dióxido de silicio coloidal.	5,00 mg
Polietilenglicol 6000	1,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	12,00 mg
Dióxido de Titanio	2,00 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**IBANDRONATO CRAVERI** (Ibandronato sódico) es un bifosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos.

**Código ATC:** MO5BA06

**INDICACIONES**

**IBANDRONATO CRAVERI** está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas.

  
**ANDREA VENTRICE**  
 FARMACÉUTICA  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. 12.793

**JOSE L. MILONE**  
 APODERADO  
 CRAVERI S.A.I.C.



8261



## DESCRIPCIÓN

El nombre químico para el Ibandronato sódico es 3(N-metil-N-pentil) amino-1-dioxipropano-1.1-ácido difosfónico, sal monosódica, con la fórmula molecular  $C_{11}H_{22}NO_7P_2Na$ .

## MECANISMO DE ACCIÓN

La acción del Ibandronato sobre el tejido óseo está basada en su afinidad por la hidroxiapatita, la cual es parte (le la matriz mineral del hueso. El Ibandronato inhibe la actividad osteoclástica y reduce la resorción y el turnover óseo. En las mujeres postmenopáusicas, al reducir el turnover lleva a una ganancia neta de la masa ósea.

## FARMACODINAMIA

La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea y el aumento del riesgo de fractura. Mientras que la osteoporosis ocurre tanto en hombres como en mujeres, es más frecuente entre mujeres post menopáusicas. En la osteoporosis menopáusica, la resorción ósea excede la formación ósea, llevando a la pérdida de hueso y al riesgo aumentado de fractura. Luego de la menopausia, el riesgo de fracturas vertebrales y la cadera aumenta. El tratamiento con 2.5 mg de Ibandronato diario y 150 mg mensuales resultó en disminución de los marcadores bioquímicos del turnover óseo. Después de la discontinuación del tratamiento, hay un retorno a los valores basales pretratamiento de resorción-óseo.

### Efecto sobre la fractura vertebral

Ibandronato 2.5 mg diario redujo significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales o el empeoramiento de las fracturas vertebrales existentes. Efecto sobre la Densidad Mineral Ósea (DMO)

El Ibandronato aumento significativamente la DMO en la columna lumbar y la cadera en relación al tratamiento con placebo. El Ibandronato 150 mg una vez al mes demostró no ser inferior a la dosis 2.5 mg diario en la DMO de columna lumbar

### Histología ósea

El análisis histológico de biopsias óseas mostró un hueso de calidad normal y sin características de osteomalacia o de defecto de mineralización.

## FARMACOCINÉTICA

### Absorción

La absorción del Ibandronato oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma lineal hasta los 50 mg de ingesta oral y en forma no lineal por encima de esta dosis.

Siguiendo la dosis oral, el tiempo máximo observado para las concentraciones de Ibandronato en plasma oscila desde 6.5 a 2 horas en mujeres posmenopáusicas sanas, en ayunas. La biodisponibilidad media oral de 2.5 mg de Ibandronato fue de aproximadamente 0.6% comparada a la dosis intravenosa. La absorción está alterada por la comida y las bebidas (excepto por el agua corriente). No hay reducción significativa de la biodisponibilidad cuando el Ibandronato es tomado al menos 60 minutos antes de las comidas. Sin embargo tanto la biodisponibilidad como el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) están reducidos cuando la comida y las bebidas son tomadas menos (de 60 minutos después de la dosis de Ibandronato.

### Distribución

Después de la absorción el Ibandronato o bien se liga rápidamente al hueso o es excretado por la orina. En humanos, el volumen de distribución es de al menos 90 lts. y la absorción ósea se estima que es del 40% al 50% de la dosis circulante. La unión a proteínas in vitro en suero humano es de aproximadamente 90%.

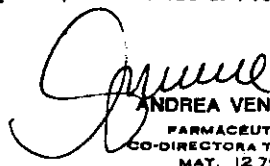
### Metabolismo

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

### Eliminación

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

La eliminación plasmática del Ibandronato es multifásica. Su clearance renal y la (distribución dentro del hueso cuentan para una declinación de las concentraciones plasmáticas rápida y temprana, alcanzando el 140%, de la Cmax dentro de las 3 a 8 horas después de la

  
ANDREA VENTRICE  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. 12 793

JOSE L. MILONE  
APOCERADO  
CRAVERI S.A.I.C.

8261



administración intravenosa u oral, respectivamente. Esto es seguido por una fase de clearance más lento mientras el Ibandronato se redistribuye nuevamente en la sangre desde el hueso. La vida media aparente observada para el Ibandronato es en general dependiente de la dosis estudiada y se basa en la sensibilidad de ensayo. La vida media aparente observada para los comprimidos de Ibandronato de 150 mg sobre la administración oral en mujeres posmenopáusicas sanas oscila entre las 37 y las 157 horas.

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

## POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada del IBANDRONATO CRAVERI para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica es de un comprimido de 2.5 mg una vez al día o un comprimido de 150 mg una vez al mes en la misma fecha cada mes.

► Para maximizar a absorción y el beneficio clínico. IBANDRONATO CRAVERI debe ser tomado al menos 60 minutos antes de la primer comida o bebida (diferente al agua) del día o antes de tomar cualquier otra medicación, incluyendo calcio, antiácidos, suplementos o vitaminas.

► Para facilitar la llegada al estómago y por lo tanto reducir la potencial irritación esofágica, los comprimidos de IBANDRONATO deben ser tragados enteros con un vaso lleno se agita de la canilla mientras el paciente está parado o sentado en posición erecta. Los pacientes no deben acostarse por los siguientes 60 minutos después de tomar IBANDRONATO CRAVERI .

► El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con IBANDRONATO CRAVERI .

El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada.

► Los pacientes no deben masticar o succionar el comprimido debido a una posible ulceración orofaríngea.

► El comprimido de 150 mg de IBANDRONATO CRAVERI debe ser tomado en la misma fecha cada mes.

► Los pacientes deberían recibir suplemento de calcio o vitamina D si la ingesta dietaria es inadecuada.

### Pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesaria ninguna dosis de ajuste

### Pacientes con Insuficiencia Renal:

No es necesaria ninguna dosis de ajuste para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada donde el clearance de creatinina es igual o mayor a 30 ml/min. No se recomienda IBANDRONATO CRAVERI para uso en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min).

### Pacientes Geriátricos:

No se necesita dosis de ajuste en pacientes geriátricos.

## POBLACIONES ESPECIALES

### Pediatría:

La farmacocinética del Ibandronato no ha sido estudiada en pacientes < 18 años.

### Género:

La biodisponibilidad y la farmacocinética del Ibandronato son similares tanto en hombres como en mujeres.

### Geriatría:

Debido a que no se sabe que el Ibandronato sea metabolizado, la única diferencia en la eliminación del Ibandronato en pacientes añosos vs pacientes más jóvenes se relaciona con los cambios progresivos de la función renal asociados a la edad.

  
ANDREA VENTRICE  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. 12 793

JOSE L. MILONE  
APODERADO  
CRAVERI S.A.I.C.

8261



**Raza:**

Las diferencias de la farmacocinética relacionadas a la raza no han sido estudiadas.

**Insuficiencia renal:**

El clearance renal de Ibandronato en pacientes con varios grados de insuficiencia renal está relacionado linealmente con el clearance de creatinina (CLcr).

Siguiendo a una dosis simple de 0.5 mg de administración intravenosa de Ibandronato, los pacientes con CLcr de 40 a 70 ml/min tuvieron 55% más exposición (AUCinf) que la exposición observada en sujetos con CLcr > 90 ml/min. Los pacientes con CLcr < 30 ml/min tuvieron más del doble de aumento en la exposición comparada a la exposición de los sujetos sanos.

**Insuficiencia hepática:**

No se han llevado a cabo estudios para asegurar la farmacocinética de Ibandronato en pacientes con insuficiencia renal ya que Ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

**CONTRAINDICACIONES**

- ▶ Hipersensibilidad conocida al IBANDRONATO CRAVERI o a cualquiera de sus excipientes
- ▶ Hipocalcemia no corregida
- ▶ Incapacidad para pararse o sentarse derecho por al menos 60 minutos

**ADVERTENCIAS**

IBANDRONATO CRAVERI como otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfagia, esofagitis y úlcera esofágica o gástrica.

**PRECAUCIONES**

**Generales**

**Metabolismo Mineral:**

La hipocalcemia, otras alteraciones del hueso y del metabolismo mineral deberían ser tratados efectivamente antes de comenzar la terapia con IBANDRONATO CRAVERI. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes.

**Efectos del tracto gastrointestinal superior:**

Los bifosfonatos administrados oralmente han sido asociados con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástricas. Por lo tanto, los pacientes deberían ser advertidos para que presten particular atención y estén capacitados para adecuar las instrucciones de dosis para minimizar el riesgo de estos efectos.


**Insuficiencia renal severa:**

Ibandronato no se recomienda para el uso en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min).

**Osteonecrosis de mandíbula:**

Se ha reportado osteonecrosis, primordialmente de la mandíbula, en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los casos han sido en pacientes con cáncer sometidos a procedimientos dentales, pero algunos han ocurrido en pacientes con osteoporosis postmenopáusica u otros diagnósticos. Los factores de riesgo conocidos para la osteonecrosis incluyen un diagnóstico de cáncer terapias concomitantes (por ejemplo: quimioterapia, radioterapia, corticosteroides) y los desórdenes comórbidos (por ejemplo: Anemia, coagulopatía, infección, enfermedad dental preexistente). La mayoría de los casos reportados han sido en pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos pero algunos han sido en pacientes tratados oralmente.

Para los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula (ONM) mientras están en terapia de bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta condición. Para pacientes que

  
ANDREA VENTRICOLA  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. 12 793

  
JOSE L. MILONE  
APODERADO  
CRAVERI S.A.I.C.



requieren procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la discontinuación del tratamiento con bifosfonato reduce el riesgo de ONM. El juicio clínico del médico tratante debería guiar el plan de manejo para cada paciente basado en el riesgo/beneficio del paciente.

**Dolor Músculo esquelético:**

Se ha reportado dolor severo y ocasionalmente incapacitante de origen óseo, articular, y/o muscular en pacientes que están tomando bifosfonatos aprobados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, tales reportes han sido infrecuentes. Esta categoría de drogas incluye al ibandronato. La mayoría de los pacientes fueron mujeres posmenopáusicas. El tiempo para la aparición de los síntomas varió desde un día a varios meses después del comienzo de la administración de la droga. La mayoría de los pacientes tuvieron alivio de los síntomas luego de dejarla.

**INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS**

**Suplementos de calcio /antiácidos:**

Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (tales como aluminio, magnesio, hierro) están propensos a interferir con la absorción de IBANDRONATO CRAVERI. IBANDRONATO CRAVERI debe ser tomado por lo menos 60 minutos antes de cualquier medicación oral que contenga cationes multivalentes (incluyendo antiácidos suplementos y vitaminas).

**Bloqueadores H2 e Inhibidores De Bomba de Protones:**

La ranitidina produce un aumento aproximado del 20% de su biodisponibilidad. Este grado de incremento no es, considerado clínicamente relevante. En los pacientes usuarios de estas drogas, la incidencia de experiencias adversas del tracto gastrointestinal superior en los pacientes tratados con Ibandronato 150 mg una vez al mes fue similar a la de los pacientes tratados con Ibandronato 2.5 mg una vez al día. El Ibandronato no está sometido al metabolismo hepático y no inhibe el sistema hepático del citocromo P450. El Ibandronato es eliminado por excreción renal.

**Tamoxifeno:**

No hay interacción entre 30 mg de Tamoxifeno oral y 2 mg de Ibandronato intravenoso

**Antiinflamatorios No Esteroides (AINE's):**

Entre los usuarios de AINEs la incidencia de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior en pacientes tratados con Ibandronato 2.5 mg diarios fue similar a los tratados con placebo. La incidencia de eventos del tracto gastrointestinal superior en pacientes que concomitantemente tomaban aspirina o AINE's fue similar en los pacientes que tomaban Ibandronato 2.5 mg por día y 150 mg una vez al mes. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINE's y los bifosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante de aspirina o AINE's con IBANDRONATO CRAVERI.

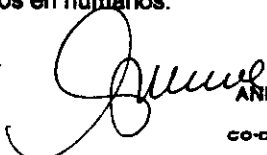
**Interacciones con Test de Laboratorio:**

Los bifosfonatos interfieren con el uso de agentes de imágenes óseas. No se han llevado a cabo estudios específicos con Ibandronato.

**Carcinogénesis**

No hubo hallazgos significativos de tumores relacionados a la droga en ratas machos o hembras. Se observó una incidencia aumentada en relación a la dosis de un adenoma/carcinoma adrenal subcapsular en los ratones hembras la cual fue estadísticamente significativa a 80 mg/kg/día (220 a 400 veces la exposición humana de la dosis oral diaria recomendada de 2.5 mg y 115 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC). Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

**Mutagénesis:**

  
ANDREA VENTURI  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. 12 793

  
JOSÉ L. MILONE  
APODERADO  
CRAVERI S.A.I.C.



No hay evidencia del potencial mutagénico o clastogénico de Ibandronato en los siguientes ensayos:

- ▶ ensayo in vitro de mutagénesis bacterial en *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* (Test Ames),
- ▶ ensayo de mutagénesis de células de mamífero en células de hámster V79 chino, y test de aberración cromosómica en linfocitos periféricos humanos, cada uno con y sin activación metabólica. El ibandronato no fue genotóxico en los tests in vivo de micronúcleos de ratón para el daño cromosómico.

#### Disminución de la Fertilidad

En las ratas hembras tratadas desde los 14 días previos a aparearse hasta la gestación, se observaron disminuciones en la fertilidad, en el cuerpo luteo y los sitios de implantación a una dosis oral de 16 mg/kg/ día (45 veces la exposición humana a la dosis oral diaria recomendada de 2.5 mg y 13 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC).

#### Embarazo:

##### *Embarazo Categoría C*

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. IBANDRONATO CRAVERI no debería ser usado durante el embarazo y sólo se debería usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

#### Lactancia:

Se desconoce si el IBANDRONATO CRAVERI es excretado en la leche humana.

#### Uso pediátrico:

La seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos no se han establecido.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

En los estudios efectuados, la mayoría de los efectos adversos fueron leves o moderados y no llevaron a la discontinuación. La incidencia de los eventos adversos serios fue de 20% en el grupo placebo y de 23% en el grupo de toma diaria de 2.5 mg de Ibandronato. El porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos fue aproximadamente del 17% tanto en el grupo de toma diaria de 2.5 mg de Ibandronato como en el grupo placebo. No hubo diferencia entre Ibandronato y placebo, siendo la causa más común de abandono, los efectos adversos del sistema digestivo.

#### Dosis única mensual:

Comparando Ibandronato 2.5 mg una vez al día con Ibandronato 150 mg una vez al mes en mujeres con osteoporosis posmenopáusica, los perfiles de seguridad y tolerabilidad totales de los dos regímenes orales fueron similares.

Pacientes con historia previa de enfermedad gastrointestinal, incluyendo pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y pacientes con dispepsia o reflujo controlado por medicación no hay diferencia en los eventos adversos del tracto gastrointestinal superior con el régimen de 150 mg una vez al mes y el de 2.5 mg diarios.

#### Efectos adversos oculares:

Los informes en la literatura médica indican que los bifosfonatos pueden estar asociados con la inflamación ocular tal como uveítis y escleritis. En algunos casos, estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bifosfonato. No hubo reportes de inflamación ocular en estudios con Ibandronato 2.5 mg diarios. Dos pacientes quienes recibieron Ibandronato 150 mg una vez al mes experimentaron inflamación ocular, uno fue un caso de uveítis y otro de escleritis.

ANDREA VENTRICE  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. 12.793

JOSÉ L. MILONE  
MODERADO  
CRAVERI S.A.I.C.



**Hallazgos de Test de laboratorio:**

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

**SOBREDOSIS**

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con **IBANDRONATO CRAVERI**.

Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos la sobredosis oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. *Deberían darse leche o antiácidos para ligarse al IBANDRONATO CRAVERI. Debido al riesgo de irritación*

esofágica, no debiera inducirse a vómitos y el paciente debería permanecer en posición erecta. La diálisis no es beneficiosa.

**SOBREDOSIFICACION**

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

**PRESENTACIONES**

**ibandronato CRAVERI / Ácido Ibandrónico** 2,5 mg presentación por: 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo

**ibandronato CRAVERI / Ácido Ibandrónico** 150 mg presentación por: 1,3, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo

**Conservar a temperatura entre 15 y 30 ° C.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° .....

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel: 5167-0555 - Fax: 5167-0505

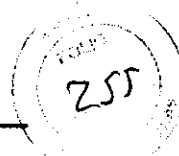
[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar)

e-mail: [info@craveri.com.ar](mailto:info@craveri.com.ar)

  
**ANDREA VENTRICE**  
 FARMACÉUTICA  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. 12.793

  
**JOSEFA MILONE**  
 APODERADO  
 CRAVERI S.A.I.C.

8261



**IBANDRONATO CRAVERI**

**ACIDO IBANDRONICO 1 mg/mL**  
**(Como ibandronato sodico)**  
**Inyectable intravenoso**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Conteniendo: 1 jeringa prellenada de 3 mL

**FORMULA**

Cada jeringa prellenada de 3 mL contiene:

Principio activo: Ácido ibandronico (como ibandronato monosodico monohidrato) 3mg.

**Excipientes:**

Cloruro de sodio .....18 mg

Acetato de sodio .....5.43 mg

Ácido acetico glacial.....0.0099 mL

Agua para inyectable c.s.p.....3 mL

**SOLAMENTE PARA INFUSION INTRAVENOSA**  
**NO INYECTAR SIN DILUIR**

**Posología:**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR PREFERENTEMENTE ANTRE 15 Y 30 °C**

Después de la preparación de la solución de infusión se debe mantener a una temperatura de 2°-8° C y es estable por 24 horas. La porción no utilizada de esta solución de infusión debe desecharse.

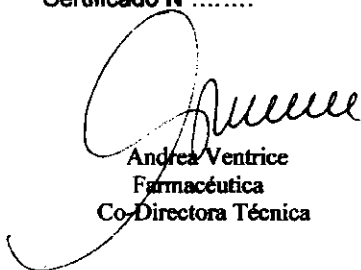
Los productos de administración parenteral deben ser previamente inspeccionados visualmente para descartar la presencia de partículas extrañas o alteraciones de color.

Este medicamento debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no debe repetirse sin nueva receta medica.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

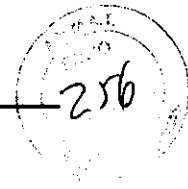
Certificado N°:.....

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado

IBANDRONATO CRAVERI

02611



ACIDO IBANDRONICO 1 mg/mL  
(Como ibandronato sodico)  
Inyectable intravenoso

Industria Argentina

Venta bajo receta

Conteniendo: 3 jeringas prellenadas de 3 mL

**FORMULA**

Cada ampolla de 3 mL contiene:

Principio activo: Acido ibandronico (como ibandronato monosodico monohidrato) 3mg.

**Excipientes:**

Cloruro de sodio ..... 18 mg  
Acetato de sodio ..... 5.43 mg  
Ácido acetico glacial..... 0.0099 mL  
Agua para inyectable c.s.p..... 3 mL

**SOLAMENTE PARA INFUSION INTRAVENOSA  
NO INYECTAR SIN DILUIR**

**Posología:**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR PREFERENTEMENTE ANTRE 15 Y 30 °C**

Después de la preparación de la solución de infusión se debe mantener a una temperatura de 2°-8° C y es estable por 24 horas. La porción no utilizada de esta solución de infusión debe desecharse.

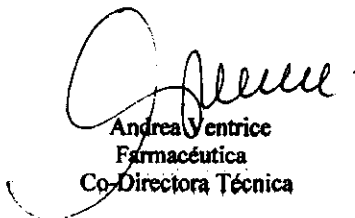
Los productos de administración parenteral deben ser previamente inspeccionados visualmente para descartar la presencia de partículas extrañas o alteraciones de color.

Este medicamento debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no debe repetirse sin nueva receta medica.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

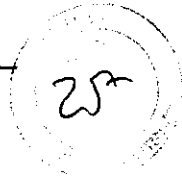
Certificado N°.....

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado

IBANDRONATO CRAVERI

8261



ACIDO IBANDRONICO 1 mg/mL  
(Como ibandronato sodico)  
Inyectable intravenoso

Industria Argentina

Venta bajo receta

Conteniendo: 100 jeringas prellenadas de 3 mL

**FORMULA**

Cada ampolla de 3 mL contiene:

Principio activo: Acido ibandronico (como ibandronato monosodico monohidrato) 3mg.

**Excipientes:**

Cloruro de sodio .....18 mg

Acetato de sodio .....5.43 mg

Acido acetico glacial.....0.0099 mL

Agua para inyectable c.s.p.....3 mL

**SOLAMENTE PARA INFUSION INTRAVENOSA  
NO INYECTAR SIN DILUIR  
USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES**

**Posología:**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR PREFERENTEMENTE ANTRE 15 Y 30 °C**

Después de la preparación de la solución de infusión se debe mantener a una temperatura de 2°-8° C y es estable por 24 horas. La porción no utilizada de esta solución de infusión debe desecharse.

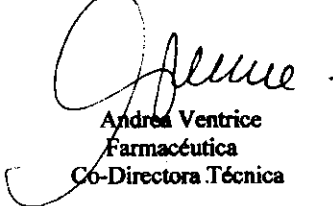
Los productos de administración parenteral deben ser previamente inspeccionados visualmente para descartar la presencia de partículas extrañas o alteraciones de color.

Este medicamento debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no debe repetirse sin nueva receta medica.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

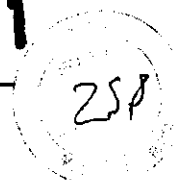
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:.....

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado

8261



**IBANDRONATO CRAVERI**

ACIDO IBANDRONICO 1 mg/mL  
(Como ibandronato sodico)  
Inyectable intravenoso

Industria Argentina

Venta bajo receta

Conteniendo: 500 jeringas prellenadas de 3 mL

**FORMULA**

Cada ampolla de 3 mL contiene:

Principio activo: Ácido ibandronico (como ibandronato monosodico monohidrato) 3mg.

**Excipientes:**

Cloruro de sodio ..... 18 mg  
Acetato de sodio ..... 5.43 mg  
Ácido acetico glacial.... 0.0099 mL  
Agua para inyectable c.s.p.....3 mL

**SOLAMENTE PARA INFUSION INTRAVENOSA  
NO INYECTAR SIN DILUIR  
USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES**

**Posología:**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR PREFERENTEMENTE ANTRE 15 Y 30 °C**

Después de la preparación de la solución de infusión se debe mantener a una temperatura de 2°-8° C y es estable por 24 horas. La porción no utilizada de esta solución de infusión debe desecharse.

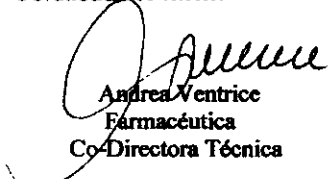
Los productos de administración parenteral deben ser previamente inspeccionados visualmente para descartar la presencia de partículas extrañas o alteraciones de color.

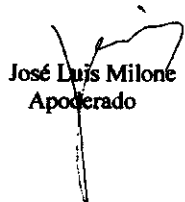
Este medicamento debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no debe repetirse sin nueva receta medica.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado

8261

ZSP

**IBANDRONATO CRAVERI**

ACIDO IBANDRONICO 1 mg/mL  
(Como ibandronato sodico)  
Inyectable intravenoso

Industria Argentina

Venta bajo receta

Conteniendo: 1000 jeringas prellenadas de 3 mL

**FORMULA**

Cada ampolla de 3 mL contiene:

Principio activo: Ácido ibandronico (como ibandronato monosodico monohidrato) 3mg.

**Excipientes:**

Cloruro de sodio .....18 mg

Acetato de sodio .....5.43 mg

Ácido acético glacial.....0.0099 mL

Agua para inyectable c.s.p.....3 mL

**SOLAMENTE PARA INFUSION INTRAVENOSA  
NO INYECTAR SIN DILUIR  
USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES**

**Posología:**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR PREFERENTEMENTE ANTRE 15 Y 30 °C**

Después de la preparación de la solución de infusión se debe mantener a una temperatura de 2°-8° C y es estable por 24 horas. La porción no utilizada de esta solución de infusión debe desecharse.

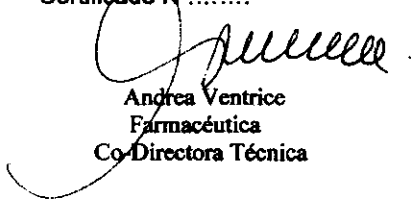
Los productos de administración parenteral deben ser previamente inspeccionados visualmente para descartar la presencia de partículas extrañas o alteraciones de color.

Este medicamento debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no debe repetirse sin nueva receta medica.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado



PROYECTO DE PROSPECTO

8261247

**IBANDRONATO CRAVERI**  
Acido Ibandrónico 1 mg/mL  
(Como ibandronato sodico)  
Inyectable intravenoso

Industria Argentina

Venta bajo receta

**FORMULA**

Cada jeringa prellenada de 3 mL contiene:

Principio activo: Acido ibandronico (como ibandronato monosodico monohidrato) 3mg.

**Excipientes:**

Cloruro de sodio ..... 18 mg  
Acetato de sodio ..... 5.43 mg  
Acido acetatico glacial..... 0.0099 mL  
Agua para inyectable c.s.p..... 3 mL

**SOLAMENTE PARA INFUSION INTRAVENOSA  
NO INYECTAR SIN DILUIR**

**ACCION TERAPEUTICA**

Disminución de niveles elevados de calcio en sangre.  
Inhibidor de la reabsorción ósea. Antiosteoporotico.  
Clasificación ATC: M05BA06.

**INDICACIONES**

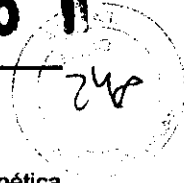
Prevención y tratamiento de la osteoporosis primaria y secundaria.  
Tratamiento de la osteopatía metastásica: fractura o complicaciones óseas que requieran radioterapia o cirugía. Tratamiento de la hipercalcemia paraneoplásica sintomática, moderada a severa, complementario a la rehidratación y diuresis.  
Tratamiento de la enfermedad de Paget ósea.

**ACCION FARMACOLOGICA**

El ibandronato tiene afinidad por los cristales de hidroxapatita del hueso que es parte de la matriz mineral del hueso. A nivel celular inhibe los osteoclastos y reduce la resorción y el turnover óseo en la mujer menopáusica. Los osteoclastos se adhieren normalmente a la superficie ósea pero muestran evidencias de una reducción en la reabsorción. Reduce el elevado turnover óseo conduciendo a una ganancia neta en la masa ósea.  
Inhibidor de la excesiva reabsorción de calcio por competir con la actividad osteoclastica a nivel del hueso.

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado



## FARMACOCINETICA

**Absorción:** Luego de una perfusión de 2 hora de 2/4/6 mg, la farmacocinética del ácido ibandronico es lineal.

**Distribución:** el área bajo la curva de las concentraciones de ibandronato sodico en función del tiempo, aumenta de manera proporcional a la dosis después de la administración de 2 a 6mg por inyección intravenosa.

Después en la orina. En los humanos, el volumen terminal aparente de distribución es de por lo menos 90 L y la cantidad de la dosis removida de la circulación via el hueso se estima en 40 a 50 % de las dosis circulantes.

**Unión a proteínas:** la unión de la droga a las proteínas plasmáticas humanas hallada en un estudio fue de 99.5% a 90.9% en el rango de la concentración de ibandronato de 2 a 10 ng/mL y en otro estudio fue de aproximadamente 86% en un rango de concentración de 20 a 2000 ng/mL, rango aproximado a la máxima concentración de ibandronato sodico después de la administración de una dosis intravenosa única.

**Biotransformación:** no hay evidencias de que el ibandronato se metabolice sistemáticamente en los humanos. El ibandronato no inhibe las isoenzimas P450, 1A2, 2 A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 Y 3 A4, in vitro.

**Vida media:** la eliminación plasmática del ibandronato es multifacética. Su clearance renal y su distribución dentro del hueso son los responsables de una rápida y temprana declinación en las concentraciones plasmáticas, llegando a un 10 % de la Cmax en 3 o 8 horas después de la administración intravenosa u oral, respectivamente. Esto va seguido por una fase de clearance más lento debido a que el ibandronato se redistribuye desde el hueso al torrente circulatorio. La vida media terminal aparente observada para el ibandronato generalmente depende de la dosis estudiada y de la sensibilidad del método, la vida media terminal aparente observada para 2 y 4 mg de ibandronato intravenoso después de 2 horas de infusión va de 4.6 a 15.3 horas y 5 a 25.5 horas, respectivamente.

El clearance total del ibandronato luego de la administración intravenosa es bajo, con un valor promedio en el rango de 84 a 160 mL/min. El clearance renal (alrededor de 60 mL/min en mujeres postmenopausicas sanas) representan un 50 % a 60 % del clearance total y esta relacionado con el clearance de creatinina. La diferencia entre los clearance total aparente y renal refleja la captación ósea de la droga.

**Eliminación:** la proporción de ibandronato que no es removida de la circulación vía absorción del hueso es eliminada inalterada por el riñón (aproximadamente 50% a 60 % de la dosis absorbida).

El ibandronato no absorbido se elimina inalterado en las heces.

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado

**POSOLOGIA-MODO DE ADMINISTRACION**

Antes del tratamiento con ibandronato se debe realizar en los pacientes una reposición compensatoria de líquido (rehidratación con solución de cloruro de sodio al 0.9%). Al indicar la dosis se debe respetar el grado de severidad de la hipercalcemia y el tipo de tumor. En la mayoría de los pacientes con hipercalcemia (calcemia albumino-correctada  $>3$  mmol/l o  $>12$ mg/dl) es suficiente una dosis única de 4 mg (4mL)

En pacientes con hipercalcemia albumino-correctada  $<3$   $>3$  mmol/l o  $>12$ mg/dl) es suficiente una dosis única de 2 mg (2mL) es efectiva. La dosis mas alta utilizada en estudios clínicos fue de 6 mg(6mL)y no llevo a un aumento de los efectos.

La formula para obtener la calcemia corregida por la albúmina es:

calcemia corregida en función =calcemia (mmol/l)-(0.02xalbumina (g/l)+ 0.8 de la albúmina (mmol/l)

Calcemia corregida en función =calcemia (mg/dl)+0.8x[4-albúmina (g/l) de la albúmina (mg/dl)

En la mayoría de los casos, los niveles sericos de calcio elevados pueden ser reducidos en un lapso de siete días.

El tiempo medio hasta recaída (nuevo aumento de la calcemia albumino-correctada por 3mmol/l) fue de 18-19 días con una dosis de 2 a 4 mg. con la dosis de 6 mg el tiempo hasta el retroceso del caso fue de 26 días. Una cantidad limitada de pacientes (50 pacientes) recibido una segunda infusión para el tratamiento de la hipercalcemia. Puede tenerse en cuenta una recepción del tratamiento en caso de que la hipercalcemia avance nuevamente o si el efecto resulta insuficiente.

Para la infusión intravenosa se diluye la dosis de ibandronato indicada en 500 MI de solución fisiológica o con 500 MI de solución de glucosa 5% para disolverla y se administra como infusión por más de 2 horas.

Para evitar posibles incompatibilidades, el concentrado de ibandronato para la preparación de una infusión sólo debe disolverse en solución salina isotónica estéril o solución de glucosa 5%.

La inyección de Ibandronato debe ser administrada por un profesional de la salud.

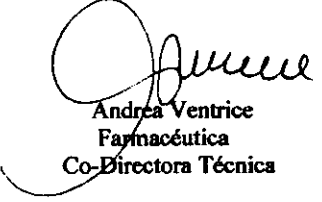
No se debe ser mezclado con soluciones que contengan calcio u otras drogas administradas intravenosamente.

**Osteoporosis:** 1 a 2 mg (1 a 2 MI), diluida en 500 MI de solución fisiológica o glucosa 5% en infusión lenta (más de 2 horas), cada 90 días.

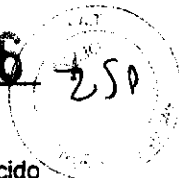
**BONIVIA:** La dosis recomendada para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica es de 3 mg cada 3 meses administrado en un periodo de 15 a 30 segundos.

**Enfermedad de Pager:**

22 mg (2 MI) diluida en 500 MI de solución fisiológica o glucosa 5 % en infusión lenta (más de 2 horas), cada 30 a 60 días.

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado

**Hipercalcemia neoplásica:**

Se administra habitualmente una única dosis de 2 a 4 mg (2 a 4 MI) de ácido ibandronico o hasta un máximo de 6 mg, diluida en 500 MI de solución fisiológica o glucosa 5% en infusión lenta (más de 2 horas).

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al ibandronato, otros bifosfonatos o a cualquiera de los otros componentes de la formulación. Hipocalcemia. Insuficiencia renal severa. Embarazo y lactancia.

**ADVERTENCIAS**

La hipocalcemia u otras alteraciones del metabolismo óseo y mineral, deben tratarse de manera efectiva antes de iniciar un tratamiento con ibandronato.

Como es necesario mantener una dieta bien balanceada con una ingesta adecuada de calcio y vitamina D, pueden prescribirse suplementos de ellos, cuando sea necesario.

Se deben realizar estrictos controles de la función renal así como de los niveles séricos del calcio, fósforo y magnesio.

La administración de este medicamento no está recomendada para pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 30 ml/min) pero no se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con un clearance de creatinina mayor o igual a 30 ml/Min, ni en los ancianos.

Se recomienda monitorear los niveles de creatinina sérica y de clearance de creatinina después de cada infusión, en el caso de tratamientos prolongados con bifosfonatos intravenosos en pacientes con enfermedad ósea maligna.

El ibandronato inyectable, como otros bifosfonatos administrados intravenosamente, pueden producir una disminución transitoria en los valores de calcio sérico.

En pacientes con capacidad cardiaca disminuida se debe prestar especial atención a la rehidratación.

Debe tenerse sumo cuidado de no administrar el ibandronato a nivel intraarterial o la extravasación venosa porque puede producir daño tisular.

El ibandronato inyectable solamente debe ser administrado por vía intravenosa.

No administrar el ibandronato inyectable por ninguna otra vía de administración. No se ha establecido la seguridad y eficacia del ibandronato luego de su administración por vía no intravenosa.

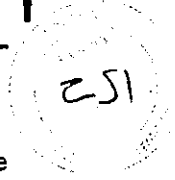
El concentrado de ibandronato para la preparación de infusión no se debe mezclar con una solución que contenga calcio.



Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica



José Luis Milone  
Apoderado



## PRECAUCIONES

**Generales:** Antes de comenzar el tratamiento con ibandronato inyectable se deben tratar de manera efectiva la hipocalcemia, hipovitaminosis D y otras alteraciones del metabolismo óseo y mineral. Es importante que todos los pacientes tengan una ingesta adecuada de calcio y Vitamina D y especialmente en pacientes con enfermedad de Pager en los que el turnover óseo está significativamente elevado.

Los bifosfonatos administrados oralmente se han asociado con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástricas.

En pacientes tratados con bifosfonatos se han informado casos de osteonecrosis, primariamente en la mandíbula; la mayoría de esos casos se verificó en pacientes oncológicos sometidos a procedimientos dentales pero también se han producido algunos casos en pacientes con osteoporosis postmenopáusica u otros diagnósticos.

La mayoría de los casos se refieren al uso de bifosfonatos administrados intravenosamente pero algunos han sido en pacientes tratados oralmente.

El uso de ibandronato no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). No se requiere ajuste de dosis cuando el clearance de creatinina es igual o mayor a 30 ml/min.

**Carcinogenicidad:** Los estudios realizados en ratas para determinar el potencial carcinogénico del ibandronato, con dosis varias veces superiores a las dosis orales usadas en humanos, demostraron un aumento dosis dependiente de la incidencia de adenoma /carcinoma adrenal subcapsular. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en los humanos.

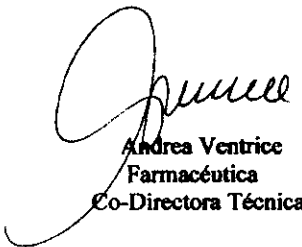
**Mutagenicidad:** El ibandronato no demostró ser mutagénico, clastogénico, ni genotóxico en la mayoría de los estudios realizados.

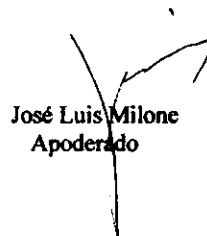
**Embarazo y reproducción:** Los estudios en ratas hembra tratadas a dosis orales aproximadamente 45 veces la exposición humana a la dosis oral diaria recomendada de 2.5 mg y 13 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg demostraron disminuciones en la fertilidad cuerpo lúteo y lugares de implantación basándose en la comparación de áreas bajo la curva.

**Embarazo:** (Categoría C). no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que no se recomienda su uso.

Se sabe que los bifosfonatos producen daño fetal en animales y estos datos sugieren que la capacitación de bifosfonatos en el hueso fetal es mayor que en el hueso materno.

Por lo tanto, hay un riesgo teórico de daño fetal (por ejemplo, anomalías esqueléticas y otras) si una mujer embarazada después de completar un tratamiento con bifosfonatos. No se ha establecido el impacto de las variables como el tiempo entre la finalización del tratamiento y la concepción, el bifosfonato utilizado o la vía de administración.

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado

**Lactancia:** No se recomienda su uso porque no se sabe si el ibandronato pasa a la leche humana. No obstante, se ha detectado ibandronato en la leche, en ratas en período de lactancia tratadas con la droga en dosis intravenosas durante las 24 horas postdosis. Debe considerarse la relación riesgo/beneficio antes de implementar un tratamiento con ibandronato durante la lactancia.

**Pediatría:** No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento con ibandronato en niños menores de 18 años, por lo que no se recomienda su uso.

**Geriatría:** Puesto que no se conoce que el ibandronato sea metabolizado, la única diferencia esperable en la eliminación del ibandronato en pacientes geriátricos con relación a pacientes más jóvenes se relaciona a los cambios progresivos de la función renal en función de la edad.

**Género:** La farmacocinética del ibandronato es similar en el hombre y la mujer.

**Insuficiencia renal:** El tratamiento con bifosfonatos intravenosos se ha asociado con toxicidad renal manifestada por deterioro de la función renal (por ej. aumento de la creatinina sérica) y en casos raros con insuficiencia renal aguda. No se han observado casos de insuficiencia renal aguda en ensayos clínicos controlados en los que se administró ibandronato intravenoso en una aplicación única de 15 a 30 segundos. El riesgo de toxicidad renal sería con otros bifosfonatos intravenosos parece estar inversamente relacionado con la velocidad de administración de la droga.

El clearance renal del ibandronato en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal esta linealmente relacionado con el clearance de creatinina. Los pacientes con un clearance de creatinina  $<30$  mL/min tienen un aumento de más de 2 veces en la exposición comparado con la exposición de los sujetos sanos. No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada donde el clearance de creatinina es igual o mayor de 30 mL/min. No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina  $<30$  mL/min).

Los pacientes con enfermedades concomitantes con potenciales efectos adversos sobre el riñón o los pacientes que concomitantemente están recibiendo medicamentos con efectos adversos potenciales el riñón, deberá ser evaluados como clínicamente apropiados. Debe interrumpirse el tratamiento si hay deterioro renal.

**Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios para evaluar la farmacocinética del ibandronato o su influencia en pacientes con insuficiencia hepática. El ibandronato no se metaboliza en el hígado humano.

**Interacciones medicamentosas:** el ibandronato no es metabolizado a nivel hepático y no induce las enzimas microsomales y no reduce ni inhibe las enzimas microsomales hepáticas que metabolizan drogas. Basado en los estudios realizados en ratas, el camino secreto r del ibandronato no parece incluir ningún sistema de transporte ácido ni básico involucrado en la excreción de otras drogas.



Andica Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica



José Luis Milone  
Apoderado



El uso simultáneo de productos que contienen calcio u otros cationes multivalentes (como aluminio, magnesio o hierro), incluyendo la leche, los alimentos y los antiácidos, pueden interferir con la absorción de ibandronato.

El uso concurrente con agentes antiinflamatorios no esteroideos o aspirina, puede aumentar la irritación gastrointestinal.

El uso simultáneo con suplementos de fosfato o con amino glucósidos pueden tener un efecto aditivo hipocalcémico.

No se ha demostrado interacción entre 30 mg de tamoxifeno oral y 2 mg de ibandronato intravenoso. No se conocen interacciones medicamentosas entre bifosfonatos y antineoplásicos.

Un estudio de interacción farmacocinética en pacientes con mieloma múltiple demostró que el mefalam intravenoso (10 mg/m<sup>2</sup>) no interactúa con 6 mg de ibandronato después de la coadministración intravenosa.

**Alteración de los valores de laboratorio:** los bifosfonatos interfieren con el uso de los agentes para imágenes óseas.

En algunos pacientes, se han producido disminuciones pequeñas y sintomáticas en las concentraciones séricas de calcio y fósforo.

### REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos más frecuentes de los bifosfonatos administrado por vía intravenosa se relaciona con la toxicidad a nivel renal, la cual a su vez se relaciona con la velocidad de infusión intravenosa del bifosfonato.

Puede producir alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal, dispepsia, náusea, constipación o diarrea), altralgia o dolor de espalda o de las extremidades, fiebre, escalofríos. Mialgia, dolor de cabeza, dolores aseo, hipertensión, fatiga.

En el tratamiento con otros bifosfonatos se ha reportado casos de broncoespasmos relacionados con pacientes asmáticos sensibles a los salicilatos.

En la literatura médica hay informes que indican que los bifosfonatos pueden estar asociados con inflamación ocular como uveítis y esclerítis. En algunos casos estos efectos no se resuelven hasta que se interrumpe la administración de bifosfonatos.

Después de la aplicación intravenosa de concentrado de ibandronato en infusión, es común que aumente la temperatura corporal.

### SOBREDOSIDIFICACION

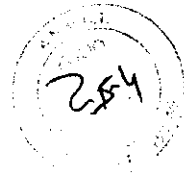
No se han informado casos de sobre dosificación con ibandronato pero podría esperarse que una sobredosis sustancial produzca hipocalcemia, hipofosfatemia.

La diálisis no es beneficiosa. Controlar las funciones hepáticas y renales.

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado

8 2 6 1



El tratamiento específico son los procedimientos estándar para el tratamiento de la hipocalcemia, incluyendo la administración de calcio intravenoso para restaurar las cantidades fisiológicas del calcio ionizado y aliviar los signos y síntomas de la hipocalcemia.

Ante la eventualidad de una sobre dosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

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

#### PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 3, 100,500 y 1000 jeringas prellenadas de 3 mL, siendo los tres últimos de uso exclusivo de hospitales.

#### CONSERVAR PREFERENTEMENTE ENTRE 15 Y 30 °C

Después de la preparación de la solución de infusión se debe mantener a una temperatura de 2°-8° C y es estable por 24 horas. La porción no utilizada de esta solución de infusión debe desecharse.

Los productos de administración parenteral deben ser previamente inspeccionados visualmente para descartar la presencia de partículas extrañas o alteraciones de color.

Este medicamento debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin nueva receta médica.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

  
Andrea Ventrice  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica

  
José Luis Milone  
Apoderado





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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-022758-07-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **8 2 6 1**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por CRAVERI S.A.I.C, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: IBANDRONATO CRAVERI

Nombre/s genérico/s: ACIDO IBANDRONICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105 ESQ. LUIS SULLIVAN - EL TRIANGULO- MALVINAS ARGENTINAS PROV. DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN DE LA SOLUCIÓN INYECTABLE) y ARENGREEN 830, CIUDAD DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN DE LA FORMA COMPRIMIDOS Y ENVASADO SECUNDARIO DE LA SOLUCIÓN INYECTABLE).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

✓



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

Nombre Comercial: IBANDRONATO CRAVERI

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS EN LAS MUJERES POSTMENOPAUSICAS

Concentración/es: 2.67 MG de IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO (equivalente a 2.5 mg de Ácido Ibandronico).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 2.67 MG (equivalente a 2.5 mg de Ácido Ibandronico).

Excipientes: HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 0.80 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.50 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.0 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 75.33 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 5.0 MG, CROSPVIDONA 10.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 51.0 MG, ACIDO ESTEARICO PURIFICADO 4.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/ PVC AMBAR

Presentación: POR 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: POR 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Período de vida Útil: 24 meses.



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

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y PROTEGER DE LA LUZ;  
desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: IBANDRONATO CRAVERI.

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO Y  
PREVENCION DE LA OSTEOPOROSIS EN LAS MUJERES POSTMENOPAUSICAS

Concentración/es: 160.34 MG de IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO  
(equivalente a 150 mg de Ácido Ibandronico).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 160.34 MG  
(equivalente a 150 mg de Ácido Ibandronico).

Excipientes: DIOXIDO DE TITANIO 2.0 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA  
12.0 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.0 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5.0  
MG, LACTOSA MONOHIDRATO 187.66 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 12.0  
MG, CROSPVIDONA 25.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 100.0 MG,  
ACIDO ESTEARICO PURIFICADO 10.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/ PVC AMBAR



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

Presentación: POR 1, 3, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: POR 1, 3, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: IBANDRONATO CRAVERI .

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS PRIMARIA Y SECUNDARIA. TRATAMIENTO DE LA OSTEOPATIA METASTASICA: FRACTURAS O COMPLICACIONES OSEAS QUE REQUIEREN RADIOTERAPIA O CIRUGIA TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA PARANEOPLASICA SINTOMATICA MODERADA A SEVERA, COMPLEMENTARIO A LA REHIDRATACION Y DIURESIS. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PAGET OSEA.

Concentración/es: 3.375 MG / 3 ML de IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO (equivalente a 3 mg/ 3 ml de Ácido Ibandronico).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

h



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

Genérico/s: IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 3.375 MG / 3 ML  
(equivalente a 3 mg/ 3 ml de Ácido Ibandronico).

Excipientes: CLORURO DE SODIO 18.00 MG, ACETATO DE SODIO 5.43 MG,  
ACIDO ACETICO 0.0099 ML, AGUA DESTILADA C.S.P. 3.00 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV PARA INFUSION

Envase/s Primario/s: JERINGA DE VIDRIO TIPO I CON CIERRE ELASTOMERICO

Presentación: POR 1, 3, 100, 500 Y 1000 JERINGAS DE VIDRIO CONTENIENDO  
3MLC/U (LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: POR 1, 3, 100, 500 Y 1000 JERINGAS DE  
VIDRIO CONTENIENDO 3ML C/U (LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO  
EXCLUSIVO).

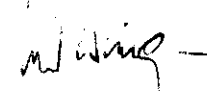
Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA LUZ;  
desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a CRAVERI S.A.I.C el Certificado N° **55993**, en la Ciudad de  
Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **28 DIC 2010** de \_\_\_\_\_,  
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **8261**

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