



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12833-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-011252-17-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011252-17-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: ARENDAL 70 mg / ALENDRONICO ÁCIDO (COMO SÓDICO TRIHIDRATO ALENDRONATO), forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALENDRONICO ÁCIDO (COMO SÓDICO TRIHIDRATO ALENDRONATO) 70 mg, autorizado por el Certificado N° 44.037.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-27218835-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-

2017-27009622-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: ARENDAL 70 mg / ALENDRONICO ACIDO (COMO SÓDICO TRIHIDRATO ALENDRONATO), forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALENDRONICO ACIDO (COMO SÓDICO TRIHIDRATO ALENDRONATO) 70 mg, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.037, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011252-17-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.20 09:05:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30716117964
Date: 2017.12.20 09 05:23 -03'00'

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

ARENDA 70 mg
ALENDRONATO
Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de ARENDAL 70 mg contiene:
Alendronato (como alendronato sódico trihidrato) 70,00 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, almidón glicolato sódico, lactosa, estearato de magnesio c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Alendronato es un aminobifosfonato, que actúa como inhibidor de la resorción ósea mediada por los osteoclastos (Código ATC: M05BA04).

INDICACIONES

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (para la prevención de fracturas óseas).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica: Estudios en animales han indicado el siguiente mecanismo de acción para Alendronato: a nivel celular Alendronato muestra una localización preferencial en las zonas de resorción ósea, específicamente sobre los osteoclastos. Alendronato no modifica el reclutamiento ni la adherencia de los osteoclastos, pero sí inhibe su actividad resortiva. Estudios con Alendronato radiactivo mostraron que la unión de esta droga es diez veces mayor sobre el osteoclasto que sobre el osteoblasto. El examen del hueso de animales tratados con Alendronato radiactivo, mostró formación de hueso normal sobre las zonas de tejido marcadas, con la progresiva incorporación de la droga a la matriz ósea. A medida que la droga se incorpora a la matriz ósea se transforma en inactiva, por lo que es necesaria la continuidad del tratamiento para provocar la unión de Alendronato a las nuevas zonas de resorción. Estudios histomorfométricos demostraron que Alendronato provoca una disminución del recambio óseo, esto es las zonas en donde el hueso es remodelado. De esta manera la formación de hueso supera a la resorción, con la consiguiente ganancia de masa ósea.

Propiedades farmacocinéticas:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-27218835-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

TEVA



Absorción: con relación a la vía intravenosa la biodisponibilidad de Alendronato administrado por vía oral a la mañana 2 horas antes del desayuno, es del 0,7% cuando se administra en dosis entre 5 mg y 70 mg. La biodisponibilidad de Alendronato disminuye aproximadamente un 40% si se lo administra entre media y una hora antes del desayuno respecto a si se lo ingiere con una antelación de 2 horas. La toma de la droga respetando períodos de no ingesta mayores a dos horas no mostraron ventajas comparativas. La administración concomitante de Alendronato con café o jugo de naranja disminuye la biodisponibilidad de la droga en un 60%.

Distribución: Después de la administración de una dosis de 1mg/kg de Alendronato, la droga se distribuye en tejidos blandos, pero es rápidamente fijada por el tejido óseo o eliminada por el riñón. La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 78%.

Metabolismo: No existen evidencias tanto en humanos como en animales de que Alendronato sea metabolizado.

Excreción: Luego de la inyección intravenosa de una dosis de Alendronato marcado con C¹⁴, el 50% de la radioactividad fue eliminada por riñón en 72 horas, mientras que una mínima o nula radioactividad fue registrada en heces. Tras la administración de una dosis endovenosa de 10 mg de Alendronato el clearance renal fue de 71 ml/min, y el clearance sistémico no superó los 200 ml/min. La concentración plasmática se redujo más del 95% en las 6 horas siguientes a la administración intravenosa. La vida media terminal en humanos se estima que excede los 10 años, probablemente reflejando el desprendimiento de Alendronato del esqueleto. Basado en esto, se considera que después de los 10 años de tratamiento oral con Alendronato, la proporción de la droga liberada del hueso es aproximadamente el 25% de la droga absorbida del tracto digestivo.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (para la prevención de fracturas óseas): La dosis recomendada es de 70 mg una vez a la semana. La duración óptima del tratamiento con bifosfonatos para la osteoporosis, no ha sido establecida. La necesidad de continuar con el tratamiento debería ser reevaluada periódicamente basada en el beneficio y el potencial riesgo de usar alendronato sobre cada paciente individualmente, particularmente luego de 5 años o más de uso.

Es aconsejable fijar un día de la semana que resulte conveniente para la toma del comprimido, por ejemplo un día de fin de semana. En caso que el paciente olvide ingerir la dosis semanal de 70 mg el día fijado, debe efectuarse la toma inmediatamente al día siguiente. No se deben tomar dos dosis el mismo día, pero se debe continuar con la posología habitual el mismo día que originariamente se había designado.

Para permitir una adecuada absorción Arendal debe ingerirse por lo menos media hora antes y preferentemente 2 horas antes del primer alimento, bebida o medicación del día, y solamente con un vaso de agua potable de bajo contenido mineral, ya que la ingestión de otras bebidas, incluida el agua mineral, alimentos o medicamentos pueden reducir la absorción de esta droga.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-27218835-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Para asegurar la llegada de la droga al estómago y reducir la posibilidad de irritación esofágica, la dosis se debe ingerir con un vaso grande de agua (aproximadamente 200 ml), y luego de levantarse del reposo nocturno.

El paciente debe tragar el comprimido, el comprimido no debe masticarse ni disolverse en la boca, porque hay un riesgo potencial de ulceración orofaríngea.

El paciente no debe acostarse durante los próximos 30 minutos luego de ingerir la dosis, y es conveniente que cuando lo haga haya ingerido el primer alimento del día.

Alendronato no debería ser tomado después de acostarse o antes de levantarse.

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si sus requerimientos diarios no fueran satisfechos con la dieta.

Uso en geriatría: No es necesario un ajuste de la dosis en ancianos.

Uso en insuficiencia renal: No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Debido a la ausencia de experiencia clínica actual, no se recomienda su administración a pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 35 ml/min).

Uso en pediatría: No está recomendado el uso de alendronato en niños ni adolescentes menores de 18 años.

Poblaciones especiales: Alendronato 70 mg una vez a la semana no fue investigado en el tratamiento de osteoporosis inducida por glucocorticoides.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Anormalidades esofágicas en las que por diversas razones se vea comprometido o retrasado el vaciamiento del mismo, ej.: acalasia, estrechez esofágica, megaesófago. Incapacidad del paciente para permanecer de pie o sentado durante por lo menos 30 minutos. Hipocalcemia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Al igual que el resto de los bifosfonatos, Alendronato puede causar irritación de la mucosa del tracto digestivo superior. Se debe tener precaución en el uso de alendronato, porque este tiene un riesgo potencial para agravar enfermedades subyacentes activas en el aparato digestivo superior, tales como disfagia, enfermedad esofágica, gastritis, duodenitis, úlceras o historia reciente (menos de 1 año) de enfermedades gastrointestinales superiores como úlcera péptica, o gastrointestinal activa sangrante, o cirugía del tracto gastrointestinal superior distinta de piloroplastia (ver contraindicaciones). Se debe evaluar el riesgo / beneficio en pacientes con esófago de Barrett.

Se han reportado reacciones esofágicas, tales como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas, rara vez seguidas de contracción esofágica, en pacientes recibiendo Alendronato (algunas veces estas fueron severas y requirieron

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-27218835-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



hospitalización). Los médicos deben permanecer atentos a la aparición de síntomas como disfagia, odinofagia o dolor retroesternal, debiendo suspender el tratamiento ante la posibilidad cierta de lesión esofágica.

El riesgo de sufrir este tipo de lesiones se vio incrementado en pacientes que permanecieron acostados después de tomar la droga o en aquellos que la ingirieron con una cantidad insuficiente de agua (menos de 200 ml), o en los que continuaron tomando Alendronato a pesar de la presencia de síntomas sugestivos de irritación esofágica. Es muy importante que se den instrucciones completas sobre la dosificación y que el paciente las comprenda. Los pacientes deben ser informados de las fallas de no seguir las instrucciones que podrían incrementar el riesgo de problemas esofágicos. Raramente se han reportado casos de osteonecrosis localizada de mandíbula (ONJ) con el uso de bifosfonatos de administración oral, esta generalmente estuvo asociada a extracciones dentarias y/o infección local con lenta recuperación. La mayoría de los casos en los que se vinculó a los bifosfonatos con ONJ, ocurrieron en pacientes con cáncer tratados con bifosfonatos por vía intravenosa. Los siguientes factores de riesgo deben ser considerados cuando se evalúa el riesgo individual del paciente a desarrollar osteonecrosis localizada de mandíbula: diagnóstico de cáncer y sus tratamientos concomitantes (por ejemplo quimioterapia, radioterapia, corticoesteroides), pobre higiene bucal, y trastornos co-mórbidos (por ejemplo enfermedad de los dientes y/o periodontales pre-existentes, anemia, coagulopatías, infección). Los pacientes que desarrollen ONJ deben recibir la atención adecuada de un cirujano de la boca y se debe considerar la discontinuación del tratamiento con bifosfonatos en el marco de la evaluación del riesgo/beneficio individual. La cirugía dental puede exacerbar esta condición.

En los pacientes que requieran cirugía dental invasiva (por ejemplo extracciones de dientes, implantes), el criterio clínico del profesional y/o cirujano de boca tratante deben guiar el plan de manejo, incluyendo el tratamiento con bifosfonatos, considerando la evaluación del riesgo/beneficio individual en cada paciente. Durante el tratamiento con bifosfonatos, a todos los pacientes se les debe fomentar un buen mantenimiento de la higiene bucal, deben recibir una rutina de chequeo dental, y deben reportar cualquier síntoma de movilidad, dolor o inflamación.

Dolor en huesos, articulaciones y/o músculos ha sido reportado en pacientes tomando bifosfonatos. En la experiencia post-comercialización, estos síntomas fueron raramente severos y/o generaron incapacidad (ver Efectos Adversos). El tiempo de inicio de los síntomas vario de un día a varios meses luego de iniciar el tratamiento. Muchos pacientes tuvieron un alivio en los síntomas luego de discontinuar el tratamiento. Un subgrupo tuvo recurrencia de los síntomas cuando reinició el tratamiento con la misma droga o con otro bifosfonato.

Fracturas atípicas subtrocantéreas del fémur y fracturas diafisarias: Las fracturas atípicas subtrocantéreas del fémur son las fracturas que se producen en el hueso, justo debajo de la articulación de la cadera. Las fracturas diafisarias del fémur que se producen en la parte larga del hueso, son muy poco frecuentes y parecen representar menos del 1% de todas las fracturas de cadera y el fémur en general. Aunque no está claro si los bifosfonatos son la causa, las fracturas de fémur inusuales se han

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-27218835-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

TEVA



producido predominantemente en pacientes que toman bifosfonatos. También se han reportado casos de mala curación de estas fracturas. Se debe considerar la discontinuación de la terapia con bifosfonatos en pacientes que se sospecha que tienen una fractura atípica del fémur; se deberá hacer una evaluación del riesgo vs. beneficio del tratamiento con bifosfonatos para estos pacientes. Durante el tratamiento con bifosfonatos, los pacientes deben ser advertidos de reportar cualquier dolor de muslo, cadera o ingle, y cualquier paciente con estos síntomas debe ser evaluado por una fractura incompleta del fémur.

En la experiencia post-comercialización, han sido escasos los reportes de reacciones severas de la piel, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Los pacientes deben ser instruidos de que si olvidan tomar la dosis de Alendronato semanal, deberían tomarla en la mañana siguiente luego de recordarlo. No deberían tomar dos comprimidos en el mismo día, pero deberían volver a tomar un comprimido por semana, como originalmente tenían programado en el día seleccionado.

Deberán ser consideradas otras causas de osteoporosis distintas a deficiencia de estrógeno y envejecimiento.

Antes de iniciar el tratamiento con Alendronato se debe corregir cualquier trastorno del metabolismo mineral óseo, especialmente la hipocalcemia y el déficit de vitamina D. Presumiblemente debido al aumento del contenido mineral óseo durante el tratamiento con Alendronato, pueden producirse pequeñas modificaciones de los niveles de calcemia y fosfatemia que no requieren conductas terapéuticas específicas.

Debido a los efectos positivos del Alendronato en el incremento de hueso mineral, pueden ocurrir disminuciones en suero de calcio y fosfato, especialmente en pacientes tomando glucocorticoides en quienes la absorción de calcio está disminuida. Esto es usualmente menor y asintomático. No obstante, rara vez hubo reportes de hipocalcemia sintomática, la cual fue ocasionalmente severa y frecuentemente ocurrió en pacientes con condiciones de predisposición (ej: hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y malabsorción de calcio).

Asegurar una toma adecuada de vitamina D y calcio es particularmente importante en pacientes tomando glucocorticoides.

Con el uso de bifosfonatos, se reportó osteonecrosis del canal auditivo externo, especialmente en asociación con terapias a largo plazo. Los posibles factores de riesgo de la osteonecrosis del canal auditivo externo incluyen el uso de esteroides y quimioterapia y/o factores de riesgo locales tales como infecciones o trauma. Las posibilidades de osteonecrosis del canal auditivo externo, en pacientes que presenten síntomas auditivos incluyendo infecciones auditivas crónicas, deben ser consideradas en pacientes recibiendo bifosfonatos.

Debido a la ausencia de experiencia clínica actual, no se recomienda la administración de Alendronato a pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 35 ml/min).

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: En estudios con animales, con dosis entre 0,5 y 4 veces superiores a las dosis habituales en humanos,

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-27218835-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

TEVA



se observaron incrementos significativos en la frecuencia de adenomas parafoliculares de tiroides y de adenomas de las glándulas retroorbitarias del ratón (no presentes en el humano). Alendronato no demostró tener efectos genotóxicos in vitro. Alendronato no tiene efectos sobre la fertilidad en animales.

Embarazo: Por no existir estudios con Alendronato en mujeres gestantes, dicha droga no debe administrarse durante el embarazo por los riesgos para la madre y el feto.

Lactancia: Alendronato no ha sido estudiado en mujeres durante la lactancia por lo que no debe administrarse durante la lactancia.

Uso en pediatría: La seguridad y efectividad de Alendronato en la población pediátrica no ha sido establecida.

Uso en ancianos: No se observaron diferencias en la seguridad y efectividad de Alendronato entre la población añosa y los sujetos menores de 65 años.

Uso en insuficiencia renal: Debido a la falta de experiencia clínica actual, no se recomienda el uso de Alendronato en pacientes con un clearance de creatinina menor a 35 ml/min.

Conducción y uso de máquinas:

No se han efectuado estudios para evaluar la habilidad para conducir vehículos. Sin embargo, algunos efectos adversos que han ocurrido con Alendronato podrían alterar la habilidad para conducir máquinas. La respuesta al Alendronato puede variar en cada paciente.

Intolerancia a la lactosa: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción: Los suplementos de calcio, los antiácidos, el sucralfato, secuestradores de ácidos biliares, suplementos de hierro, el magnesio o aluminio, y las vitaminas con agregados de minerales, pueden interferir con la absorción de Alendronato; por lo tanto se recomienda no ingerir ningún medicamento hasta pasada por lo menos media hora de la toma del mismo. La coadministración de AINEs (aspirina) puede incrementar la incidencia de efectos adversos gastrointestinales.

No se conocen otras interacciones de significancia clínica.

Un reducido grupo de pacientes tratados concomitantemente con Alendronato y estrógenos (intravaginal, transdermal, u oral), fue evaluado en estudios clínicos y ninguna reacción adversa se pudo atribuir al uso conjunto de ambas drogas.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-27218835-APN-DERM#ANMAT

EFFECTOS ADVERSOS

Los siguientes efectos adversos han sido reportados durante los estudios clínicos y/o durante la comercialización.

La frecuencia de los efectos adversos se clasificó de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raros ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede ser estimado con los datos disponibles)

Desordenes del sistema inmunitario: *Raros:* Reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema.

Desordenes del metabolismo y la nutrición: *Raros:* Hipocalcemia sintomática, frecuentemente en asociación y condiciones de predisposición.

Desordenes del sistema nervioso central: *Frecuentes:* Dolor de cabeza, discinesias.

Desordenes oculares: Poco frecuentes: Inflamación ocular (uveítis, escleritis, epiescleritis).

Desordenes del oído y el laberinto: *Frecuentes:* Vértigo.

Desordenes gastrointestinales: *Frecuentes:* Dolor abdominal, dispepsia, constipación, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica, disfagia, distensión abdominal, regurgitación ácida. Poco frecuentes: Náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis, erosión esofágica, melena. *Raros:* Contracción esofágica, ulceración orofaríngea, trastornos del sistema gastrointestinal superior (perforaciones, úlceras, sangrado).

Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo: *Frecuentes:* Alopecia, prurito. Poco frecuentes: Rash, eritema. *Raras:* Rash con fotosensibilidad, reacciones severas de la piel incluyendo síndrome de Stevens-johnson y necrosis epidérmica tóxica.

Desordenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo: *Muy frecuentes:* Dolor musculoesquelético (huesos, músculos o articulaciones) los cuales algunas veces son severos. *Frecuentes:* Inflamación de las articulaciones. *Raras:* Osteonecrosis de la mandíbula, fracturas atípicas subtrocantéreas y diafisarias del fémur. *Muy raras:* Osteonecrosis del canal auditivo externo.

Desordenes generales y condicionada al sitio de administración: *Frecuentes:* Astenia, edema periférico. Poco frecuentes: Síntomas transitorios como en una fase aguda de respuesta (mialgia, malestar y raramente fiebre), típicamente en asociación con el inicio del tratamiento.

SOBREDOSIFICACION:

No existe información específica acerca del tratamiento de la intoxicación por Alendronato. Hipocalcemia, hipofosfatemia y efectos adversos gastrointestinales como regurgitación, acidez, esofagitis, gastritis o úlcera pueden observarse como resultado de una sobredosis oral. Puede administrarse leche o antiácidos con el objetivo de unirse a Alendronato en el tubo digestivo. No debe estimularse el vómito ya que el mismo puede provocar irritación esofágica, y se debe indicar al paciente que permanezca en posición erecta. La diálisis no ha demostrado ser beneficiosa.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ORIGINAL

TEVA



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.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

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

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 2, 4 y 8 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 44.037

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:/.....

[LOGO]


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-27218835-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-27218835-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Noviembre de 2017

Referencia: 11252-17-4 PROSPECTO ARENDAL CERT 44037

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACIÓN,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACIÓN ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.07 14:38:00 -0300'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACIÓN, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACIÓN ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.07 14:38:01 -0300'

ORIGINAL



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**ARENDAL 70 mg
ALENDRONATO**

Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido de ARENDAL 70 mg contiene:

Alendronato (como alendronato sódico trihidrato)

70,00 mg

Excipientes c.s.p.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

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

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

El Alendronato pertenece a un grupo de medicamentos no hormonales denominados bifosfonatos. El Alendronato previene la pérdida de hueso que se produce en las mujeres después de que hayan entrado en la menopausia, y ayuda a reconstruir el hueso. Reduce el riesgo de fracturas de columna vertebral y de cadera.

Esta indicado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (para la prevención de fracturas óseas).

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR ARENDAL 70 mg Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar ARENDAL 70 mg?

No debe utilizar este medicamento si:

- es alérgico (hipersensible) a cualquier componente de la formula de este medicamento.
- su médico le ha dicho que tiene niveles de calcio en sangre bajos.
- tiene problemas en su esófago (el esófago es la parte del tubo digestivo que conecta la boca con el estómago)
- no puede estar parado o sentado en posición recta por lo menos por 30 minutos
- se encuentra embarazada.
- se encuentra amamantando a su bebé.
- Es menor de 18 años.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar ARENDAL 70 mg?

Informe a su médico si usted:

- tiene antecedentes alérgicos.
- tiene problemas al tragar
- tiene problemas de esófago, estómago o digestivos
- tiene esófago de Barrett (una lesión con cambios en las células del sector bajo del esófago), diagnosticado por su médico.
- tiene problemas con sus encías
- planea realizar una extracción dental

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado

IF 2017-27009622-APN-DERM#ANMAT

- tiene bajo nivel de calcio en la sangre
- tiene problemas renales

Su médico le recomendará antes de comenzar el tratamiento un examen odontológico, si usted padece alguna de las siguientes condiciones:

- Si está en tratamiento con quimioterapia o radioterapia.
- Si está tomando corticoesteroides (como prednisona o dexametasona).
- Si tiene cáncer.
- Si tiene escasa o mala higiene dental, o enfermedad en las encías.
- Si no realiza un cuidado dental periódico.

Es adecuado, continuar con el control odontológico durante el tratamiento según la recomendación de su odontólogo.

¿Puedo tomar ARENDAL 70 mg con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar ARENDAL 70 mg con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Antiácidos.
- Aspirina.
- Antiinflamatorios no esteroides.

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿CÓMO DEBO TOMAR ARENDAL 70 mg?

Tome ARENDAL 70 mg exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

La dosis recomendada es de 1 comprimido de 70 mg una vez por semana.

Instrucciones de uso:

- Elija un día de la semana en el cual va a realizar la toma.
- Cada semana realizará la toma el mismo día.
- Cuando llegue el día de la semana elegido, tome 1 dosis de ARENDAL 70 mg, con el estómago vacío, luego de levantarse a la mañana y antes de tomar cualquier comida, bebida o medicamento.
- Tome el medicamento sentado o parado.
- Luego de tragar el comprimido, beba por lo menos 200 ml de agua corriente (de la canilla). Puede luego beber más agua corriente.
- No beba agua mineral, jugo, leche, café, té.

Después de tomar ARENDAL 70 mg, espere por lo menos 30 minutos:

- Antes de acostarse. Puede permanecer sentado, parado o caminando.
- Antes de ingerir su primera comida o bebida salvo que sea agua corriente.
- Antes de tomar otros medicamentos, incluyendo antiácidos, calcio y otros suplementos o vitaminas.

No se acueste hasta después de haber ingerido su primera comida del día.

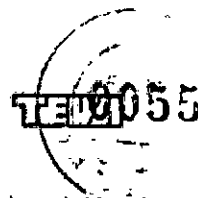
No tome ARENDAL 70 mg al acostarse o antes de levantarse a la mañana.

En caso de no seguir estas instrucciones puede aumentar el riesgo de que se produzcan problemas esofágicos.

IVAX Argentina S.A. ROSANA B COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. ALFREDO WEBER Gerente General Apoderado
--	--

FE-2017-27009622-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



En caso de desarrollar síntomas de enfermedad esofágica (tales como dificultad o dolor al tragar, dolor retroesternal o acidez nueva o empeoramiento de la ya existente, deje de tomar ARENDAL 70 mg y consulte con su médico o su farmacéutico.
Es importante que usted continúe tomando la medicación por el tiempo que su médico se la ha indicado.

Ante cualquier duda consulte a su médico o farmacéutico.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

En caso de omitir tomar su dosis semanal de ARENDAL 70 mg, no debe tomarla más tarde ese mismo día.

Debe tomar la dosis la mañana siguiente de haberlo recordado.

No debe tomar dos dosis el mismo día, sino que debe volver a tomar una dosis una vez por semana, tal como estaba previsto en un principio, el día elegido.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si por error ha tomado ARENDAL 70 mg en cantidades superiores a las recomendadas, consulte con su médico en forma inmediata, tome un vaso lleno de leche. No se acueste y no trate de vomitar.

Concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Lea atentamente toda la información para el paciente, ya que se describen las precauciones a tener en cuenta antes del inicio y durante el tratamiento.

Es importante que esté atento a la aparición de algún efecto indeseable y consulte a su médico a la brevedad

Conducción de vehículos y manejo de máquinas:

Durante el uso de este medicamento pueden ocurrir efectos indeseados que afectan su capacidad para conducir vehículos o máquinas. Usted puede presentar dolores severos en huesos, músculos y articulaciones, visión borrosa o mareos. Cada individuo puede presentar una respuesta diferente.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER ARENDAL 70 mg?

Al igual que todos los medicamentos, ARENDAL 70 mg puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

A continuación se listan los efectos adversos reportados durante estudios clínicos y/o posteriores a la comercialización del producto, de acuerdo a su frecuencia de aparición:

Muy frecuentes:

- Dolor de huesos, músculos o articulaciones los cuales algunas veces son severos.

Frecuentes:

- Dolor de cabeza, movimientos involuntarios de los músculos de la cara (discinesias).
- Vértigo.
- Dolor abdominal, molestia estomacal, constipación, diarrea, gases, ulcera esofágica, dificultad o imposibilidad de tragar (disfagia), distensión abdominal, regurgitación ácida.
- Caída del pelo (Alopecia), picazón (prurito).
- Debilidad o fatiga general (Astenia), hinchazón de pies y manos (edema periférico).

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado

F-2017-27009622-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

TEVA

0056

Poco frecuentes:

- Alteración en la percepción del gusto (Disgeusia).
- Inflamación ocular (uveítis, escleritis, epiescleritis).
- Náuseas, vómitos, irritación estomacal, Inflamación del esófago (esofagitis), erosión esofágica, Materia fecal de color negra y con mal olor (melena).
- Rash, eritema.

Raros:

- Reacciones alérgicas incluyendo urticaria y hinchazón de lengua, cara o garganta
- Niveles bajos de calcio en sangre (hipocalcemia). La mayoría de las personas que tienen bajos niveles de calcio en sangre no tienen síntomas. Algunos desarrollan síntomas como: entumecimiento u hormigueo en los dedos, pies y alrededor de la boca, espasmos o calambres en los músculos.
- Contracción esofágica, ulceración en la boca, trastornos del sistema gastrointestinal superior (perforaciones, úlceras, sangrado).
- Rash con sensibilidad a la luz, reacciones de la piel severa (Síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica).
- Inflamación de las articulaciones. Problemas graves en la mandíbula (Osteonecrosis de la mandíbula), Fracturas del hueso del muslo (fracturas atípicas subtrocantéreas y diafisarias del fémur).
- Al inicio del tratamiento puede presentarse de manera transitoria dolor muscular, malestar y raramente fiebre.

Muy raros:

- Problemas graves en el oído (Osteonecrosis del canal auditivo externo).

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

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

¿CÓMO DEBO CONSERVAR ARENDAL 70 mg?

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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 2, 4 y 8 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.037.
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: /...

[LOGO]

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. ALFREDO WEBER Gerente General Apoderado
---	--



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-27009622-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 6 de Noviembre de 2017

Referencia: 11252-17-4 PACIENTE ARENDAL CERT 44037

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.06 12:51:38 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.06 12:51:14 -03'00'