



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

Disposición

Número: DI-2017-12877-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-012811-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012811-17-1 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 BONECUR / RISENDRONATO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RISENDRONATO SODICO 150 mg; aprobada por Certificado N° 55.440.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y 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 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BONECUR / RISENDRONATO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RISENDRONATO SODICO 150 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-25498298-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.440, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012811-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.20 09:09:41 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, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.12.20 09:09:43 -03'00'

ORIGINAL

PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

"BONECUR"
RISEDRONATO SODICO 150 mg
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Risedronato sódico 150 mg (equivalente a 172,0 mg Risedronato sódico hemipentahidrato)

Excipientes: estearato de magnesio, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, cellactose 80, laca azul indigotina, opadry II 28751.

ACCION TERAPEUTICA

RISEDRONATO (risedronato de sodio) en comprimidos es un bisfosfonato que inhibe la resorción ósea osteoclástica y modula el metabolismo óseo.

INDICACIONES***Osteoporosis postmenopáusica***

RISEDRONATO está indicado en el tratamiento y prevención de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. En mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, RISEDRONATO reduce la incidencia de fracturas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES**Mecanismo de acción/Farmacodinamia**

RISEDRONATO tiene una afinidad por los cristales de hidroxapatita en los huesos y actúa como agente antiresortivo. A nivel celular, RISEDRONATO inhibe los osteoclastos. Los osteoclastos se adhieren normalmente a la superficie ósea, pero muestran evidencias de resorción activa reducida (por ejemplo, falta de borde rugoso). La histomorfometría en ratas, perros y cobayos mostró que el tratamiento con RISEDRONATO reduce el recambio óseo



IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico.



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

(frecuencia de activación, es decir, el índice en el que los sitios de remodelación ósea se activan) y la resorción ósea en sitios de remodelación.

El tratamiento con RISEDRONATO disminuye el elevado índice de recambio óseo que se ve generalmente en osteoporosis postmenopáusicas. En ensayos clínicos, la administración de RISEDRONATO a mujeres postmenopáusicas dio como resultado disminuciones en marcadores bioquímicos de recambio óseo, incluyendo deoxipiridinolina/creatinina en orina y telopéptido N reticulado de colágeno en orina (marcadores de resorción ósea) y fosfatasa alcalina ósea en sangre (marcador de formación ósea). En la dosis de 5 mg, hubo disminuciones evidentes de deoxipiridinolina/creatinina dentro de los 14 días de tratamiento. Como se esperaba, se observaron cambios en los marcadores de formación ósea más tarde que los cambios en los marcadores de resorción, debido a la naturaleza combinada de la resorción ósea y formación ósea; hubo disminuciones en la fosfatasa alcalina ósea de aproximadamente 20% dentro de los 3 meses de tratamiento. Los marcadores de recambio óseo llegaron a un nadir de aproximadamente el 40% por debajo de valores de referencia al sexto mes de tratamiento y permanecieron estables con un tratamiento ininterrumpido de hasta 3 años.

El recambio óseo disminuye a partir de los 14 días y como máximo dentro de los 6 meses de tratamiento, con el logro de un nuevo estado estable que se aproxima más aún al índice de regeneración ósea visto en mujeres premenopáusicas. En un estudio de un año que compara los regímenes de dosis orales diarias versus semanales de RISEDRONATO para el tratamiento de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, RISEDRONATO 5 mg por día y RISEDRONATO 35 mg una vez por semana disminuyó el telopéptido N reticulado de colágeno en orina en un 60% y 61% respectivamente. Además, la fosfatasa alcalina ósea en sangre también se redujo en un 42% y 41% en los grupos de RISEDRONATO 5 mg por día y RISEDRONATO 35 mg una vez por semana, respectivamente. Cuando las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis fueron tratadas por un año con RISEDRONATO 5 mg por día o 75 mg durante dos días consecutivos por mes, el telopéptido N reticulado de colágeno en orina disminuyó en un 54% y 52% respectivamente, y la fosfatasa alcalina ósea en sangre se redujo en un 36% y 35% respectivamente. En un estudio de un año que compara RISEDRONATO 5 mg por día con RISEDRONATO 150 mg una vez por mes en mujeres con osteoporosis postmenopáusicas, el telopéptido N reticulado de colágeno en orina disminuyó en un 52% y 49% respectivamente, y la fosfatasa alcalina ósea en sangre se redujo en un 31% y 32% respectivamente.


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

FarmacocinéticaAbsorción:

La absorción después de una dosis oral es relativamente rápida ($t_{max} \sim 1$ hora) y ocurre a través del tracto gastrointestinal superior. La fracción de la dosis absorbida es independiente de la dosis en el rango estudiado (dosis única: de 2,5 mg a 30 mg; dosis múltiple: de 2,5 mg a 5 mg). El estado estable en sangre se observa dentro de los 57 días de la dosis diaria. La biodisponibilidad oral absoluta media del comprimido de 30 mg es de 0,63% (90% IC: 0,54% a 0,75%) y es comparable a una solución. La cantidad de absorción de una dosis de 30 mg (tres comprimidos de 10 mg) cuando se administran 0,5 horas antes del desayuno se reduce en un 55% en comparación con la dosis en ayunas sin ingerir alimentos ni líquidos por 10 horas antes o 4 horas después de la dosis. La dosis una hora antes del desayuno reduce la cantidad de absorción en un 30% en comparación con la dosis en ayunas. La dosis de 0,5 horas antes del desayuno o 2 horas después de la cena da como resultado una cantidad similar de absorción. RISEDRONATO es efectivo cuando se administra por lo menos 30 minutos antes del desayuno.

Distribución:

El volumen medio de distribución de Risedronato en estado estable es de 13,8 L/kg en seres humanos.

La unión a proteína plasmática humana del fármaco es de aproximadamente 24%. Los estudios preclínicos en ratas y perros con administración por vía intravenosa de dosis únicas de $[^{14}C]$ Risedronato indican que aproximadamente el 60% de la dosis se distribuye en el hueso. El resto de la dosis se excreta por orina. Después de múltiples dosis orales en ratas, la captación de Risedronato en tejidos blandos estuvo en el rango del 0,001% al 0,01%.

Metabolismo:

No hay evidencias de metabolismo sistémico de Risedronato.

Eliminación:

En sujetos jóvenes sanos, aproximadamente la mitad de la dosis absorbida de Risedronato se excretó en la orina dentro de las 24 horas, y un 85% de la dosis intravenosa se recuperó en la orina en 28 días. Según un modelado simultáneo de datos en sangre y orina, la depuración renal media fue de 105 mL/min (CV = 34%) y la depuración total media fue de 122 mL/min (CV = 19%), cuya diferencia principalmente refleja una depuración no renal o depuración debido a absorción ósea. La depuración renal no depende de la concentración y existe una relación lineal entre la depuración renal y la depuración de creatinina. El fármaco no absorbido se elimina sin cambio en las heces. En mujeres postmenopáusicas



IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

osteopénicas, la semivida exponencial terminal fue de 561 horas, la depuración renal media fue de 52 mL/min (CV = 25%) y la depuración total media fue de 73 mL/min (CV = 15%).

Poblaciones especiales:

Niños: La farmacocinética del Risedronato no se ha estudiado en pacientes pediátricos (<18 años de edad).

Género: La biodisponibilidad y farmacocinética después de la administración oral son similares en hombres y mujeres.

Ancianos: La biodisponibilidad y disposición son similares en sujetos ancianos (>60 años) y más jóvenes. No se precisa ajuste de dosis.

Raza: No se han estudiado las diferencias farmacocinéticas debido a la raza.

Insuficiencia renal: El Risedronato se excreta sin cambio principalmente a través del riñón. En comparación con personas con función renal normal, la depuración renal de Risedronato disminuyó en alrededor del 70% de los pacientes con depuración de creatinina de aproximadamente 30 mL/min.

No se recomienda usar RISEDRONATO en pacientes con deficiencia renal grave (depuración de creatinina \leq 30 mL/min) por la falta de experiencia clínica. No se necesita ajuste de dosis en pacientes con depuración de creatinina > 30 mL/min.

Insuficiencia hepática: No se han realizado estudios para evaluar la seguridad o eficiencia del Risedronato en pacientes con insuficiencia hepática, pero por los datos obtenidos de estudios en animales de experimentación, es poco probable que se precise ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bifosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente en base a los beneficios y riesgos potenciales del risedronato sódico sobre la base de cada paciente, particularmente después de 5 años o más de uso.

Los comprimidos deben ser tragados enteros y no disueltos o masticados. Para facilitar el suministro del comprimido al estómago, se debe tomar risedronato sódico mientras está en posición vertical con un vaso de agua sola (> 120 ml). Los pacientes no deben recostarse durante 30 minutos después de tomar el comprimido.

El régimen recomendado en tratamiento y prevención de la osteoporosis postmenopáusica es de un comprimido de 150 mg por vía oral, una vez por mes.


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

CONTRAINDICACIONES

- Incapacidad para pararse o sentarse erguido durante por lo menos 30 minutos.
- Hipocalcemia.
- Hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30ml/min).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIASReacciones adversas gastrointestinales

Los bisfosfonatos, incluyendo RISEDRONATO, pueden causar trastornos gastrointestinales como disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástrroduodenales. Por lo tanto, se debe tener cuidado:

- En pacientes que tienen antecedentes de trastornos esofágicos que retrasan el tránsito o vaciado esofágico, por ejemplo: Estenosis o acalasia.
- En pacientes que no pueden permanecer en posición vertical durante al menos 30 minutos después de tomar el comprimido.
- Si se administra risedronato a pacientes con problemas esofágicos o gastrointestinales altos o activos recientes (incluyendo esófago de Barrett conocido).

Se debe enfatizar la importancia de prestar atención a las instrucciones de dosificación y estar alerta a cualquier signo o síntoma de posible reacción del esófago. Se debe buscar atención médica oportuna si se desarrollan síntomas de irritación esofágica como disfagia, dolor al tragar, dolor retroesternal o ardor de estómago nuevo o empeorado.

Metabolismo mineral

Hipocalcemia y otras alteraciones del metabolismo óseo y mineral deben tratarse con eficacia antes de comenzar la terapia con RISEDRONATO. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes.

Osteonecrosis de mandíbula

Se ha registrado osteonecrosis, principalmente en la mandíbula, en pacientes tratados con bisfosfonatos. La mayoría de los casos han sido en pacientes oncológicos que reciben tratamientos dentales como la extracción de un diente, pero algunos casos han ocurrido en pacientes con osteoporosis postmenopáusica u otros diagnósticos. La mayoría de los casos han sido reportados en pacientes tratados con bisfosfonatos por vía intravenosa pero algunos han sido en pacientes que reciben tratamiento oral.

Se debe considerar un examen dental con odontología preventiva apropiada antes del tratamiento con bisfosfonatos en pacientes con factores de riesgo

IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

concomitantes (por ejemplo: cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, mala higiene bucal). Durante el tratamiento, estos pacientes deben evitar los procedimientos dentales invasivos si es posible. Para los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula durante la terapia con bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar la condición. Para los pacientes que requieren procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula.

El juicio clínico del médico tratante debe guiar el plan de manejo de cada paciente basado en la evaluación del riesgo/beneficio individual.

La osteonecrosis del conducto auditivo externo ha sido reportada con bifosfonatos, principalmente en asociación con terapia a largo plazo. Los posibles factores de riesgo para la osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y quimioterapia y/o factores de riesgo locales como infección o trauma. La posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo debe considerarse en pacientes que reciben bifosfonatos que presentan síntomas de oído incluyendo infecciones crónicas del oído.

Fracturas atípicas del fémur

Se han descrito fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur *en el* tratamiento con bisfosfonatos, principalmente en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo para la osteoporosis. Estas fracturas oblicuas transversales o cortas pueden ocurrir en cualquier lugar a lo largo del fémur desde justo por debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la erupción supracondílea. Estas fracturas ocurren después de un traumatismo mínimo o nulo y algunos pacientes experimentan dolor en el muslo o la ingle, a menudo asociado con imágenes de fracturas por estrés, semanas o meses antes de presentar una fractura femoral completa. Las fracturas son a menudo bilaterales; Por lo tanto, el fémur contralateral debe ser examinado en pacientes tratados con bisfosfonatos que han sufrido una fractura del eje femoral. La curación pobre de estas fracturas también se ha divulgado. La suspensión del tratamiento con bifosfonatos en pacientes con sospecha de fractura atípica del fémur debe considerarse pendiente de la evaluación del paciente, sobre la base de una evaluación del riesgo individual.

Durante el tratamiento con bifosfonatos, se debe aconsejar a los pacientes que informen sobre cualquier dolor en el muslo, la cadera o la ingle y cualquier paciente que presente tales síntomas debe ser evaluado para una fractura incompleta del fémur. Insuficiencia renal



IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

No se recomienda usar RISEDRONATO en pacientes con deficiencia renal grave (depuración de creatinina ≤ 30 ml/min).

Interacciones con pruebas de laboratorio

Se sabe que los bisfosfonatos interfieren con el uso de agentes para el diagnóstico óseo por imágenes. No se han realizado estudios específicos con RISEDRONATO.

Información específica relacionada con el producto:

Contiene lactosa. Aquellos pacientes con condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa galactosa no deben consumir este producto.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se realizaron estudios específicos de interacción entre medicamentos. El Risedronato no se metaboliza y no induce ni inhibe a las enzimas microsomales hepáticas metabolizadoras de fármacos.

Suplementos de calcio/antiácidos

La administración concurrente de RISEDRONATO y calcio, antiácidos o medicamentos orales que contienen cationes divalentes interfieren con la absorción de RISEDRONATO.

Terapia de sustitución hormonal

Se ha realizado un estudio de aproximadamente 500 mujeres postmenopáusicas hasta la fecha en el que el tratamiento con RISEDRONATO (5 mg por día) más terapia de sustitución con estrógenos se comparó con la terapia de sustitución con estrógenos sola. La exposición a los fármacos fue durante aproximadamente 12 a 18 meses y el endpoint principal fue un cambio en la densitometría ósea (DMO). Cuando se considere apropiado, se puede usar RISEDRONATO concomitantemente con la terapia de sustitución hormonal.

Aspirina / Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Estudios de osteoporosis de fase 3 con Risedronato que incluyeron a más de 5700 pacientes evidenciaron que el uso de aspirina se registró en el 31% de ellos, 24% de los cuales eran usuarios regulares (tres o más días por semana). El 48% de los pacientes informaron uso de AINEs, 21% de los cuales eran usuarios regulares.

Entre los usuarios regulares de aspirina o AINEs, la incidencia de experiencias adversas gastrointestinales superiores en pacientes tratados con placebo (24,8%) fue similar a la de pacientes tratados con RISEDRONATO (24,5%).


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

Bloqueantes H₂ e inhibidores de la bomba protonica (PPI, por sus siglas en inglés)

Estudios de osteoporosis de fase 3 con Risedronato que incluyeron a más de 5700 pacientes evidenciaron que el uso de bloqueantes H₂ y/o PPI se registró en el 21% de ellos. Entre estos pacientes, la incidencia de experiencias adversas gastrointestinales superiores en pacientes tratados con placebo fue similar a la de los pacientes tratados con RISEDRONATO.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo

Embarazo Categoría C: Disminuyó la supervivencia de neonatos en ratas tratadas durante la gestación con dosis orales = 16 mg/kg/día (aproximadamente 5,2 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en área corporal, mg/m²). El peso corporal disminuyó en neonatos de hembras tratadas con 80 mg/kg (aproximadamente 26 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en área corporal, mg/m²). En ratas tratadas durante la gestación, el número de fetos que muestran osificación incompleta de esternebra o cráneo aumentó considerablemente a nivel estadístico a 7,1 mg/kg/día (aproximadamente 2,3 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en área corporal, mg/m²). Aumentó la osificación incompleta y esternebra no osificadas en ratas tratadas con dosis orales = 16 mg/kg/día (aproximadamente 5,2 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en área corporal, mg/m²). Se observó una baja incidencia de paladar hendido en fetos de ratas hembras tratadas con dosis orales = 3,2 mg/kg/día (aproximadamente una vez la dosis humana de 30 mg/día basada en área corporal, mg/m²). La relevancia de este hallazgo en el uso humano de RISEDRONATO no es clara. No se vieron efectos considerables de osificación fetal en conejas tratadas con dosis orales = 10 mg/kg/día durante la gestación (aproximadamente 6,7 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en área corporal, mg/m²). No obstante, en conejas tratadas con 10 mg/kg/día, una de catorce crías fue abortada y una de catorce crías nació prematuramente.

De manera similar a otros bisfosfonatos, el tratamiento durante el apareamiento y la gestación con dosis tan bajas como 3,2 mg/kg/día (aproximadamente una vez la dosis humana de 30 mg/día basada en área corporal, mg/m²) dio como resultado hipocalcemia periparturienta y mortalidad en ratas preñadas que pueden dar a luz.

Se incorporan bisfosfonatos en la matriz ósea, desde la cual se liberan gradualmente en períodos de semanas a años. La cantidad de incorporación de bisfosfonatos en el hueso adulto, y por lo tanto, la cantidad disponible para


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

volverse a liberar en la circulación sistémica, se relaciona directamente con la dosis y duración del uso de bisfosfonatos. No hay datos sobre el riesgo fetal en humanos.

No obstante, hay un riesgo teórico de daño fetal, principalmente esquelético, si una mujer queda embarazada después de terminar un ciclo de terapia con bisfosfonatos. No se ha estudiado impacto de variables como el tiempo entre el cese de la terapia con bisfosfonatos a la concepción, el bisfosfonato específico utilizado y la vía de administración (intravenosa versus oral) en el riesgo.

No hay estudios adecuados bien controlados de RISEDRONATO en mujeres embarazadas. Se debería utilizar RISEDRONATO durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se detectó Risedronato en crías expuestas a ratas lactantes durante un período post dosis de 24 horas, que indicó un pequeño grado de transferencia láctea. Se desconoce si RISEDRONATO se excreta en la leche humana. Debido a que se excretan muchos fármacos en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas graves en infantes lactantes por RISEDRONATO, se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir el uso del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Uso pediátrico

Risedronato no está recomendado para uso en niños menores de 18 años de edad debido a la insuficiencia de datos sobre su seguridad y eficacia.

Uso geriátrico

No es necesario un ajuste posológico, ya que la biodisponibilidad, distribución y eliminación fueron similares en ancianos (mayores de 60 años) en comparación con sujetos más jóvenes.

Esto también se ha demostrado en los muy ancianos de 75 años de edad y por encima de la población posmenopáusica.

Uso en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en aquellos pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. El uso de risedronato sódico está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml / min)

Uso en insuficiencia hepática

No se han realizado estudios para evaluar la seguridad o la eficacia del risedronato sódico en esta población. Risedronato sódico no se metaboliza a través del hígado, por lo tanto es poco probable que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Dosis una vez por mes

Se evaluó la seguridad de RISEDRONATO 150 mg administrado una vez por mes para el tratamiento de osteoporosis postmenopáusica en un estudio multicéntrico a doble ciego en mujeres postmenopáusicas de 50 a 88 años de edad. La duración de los ensayos fue de un año, con 642 pacientes tratados con RISEDRONATO 5 mg diarios y 650 con RISEDRONATO 150 mg una vez por mes. Se incluyeron pacientes con enfermedad gastrointestinal preexistente y uso concomitante de fármacos antiinflamatorios no esteroides, inhibidores de la bomba de protones y antagonistas H_2 en estos ensayos clínicos. Todas las mujeres recibieron 1000 mg de calcio elemental más suplemento de 1000 UI de vitamina D por día.

La incidencia de la mortalidad por cualquier causa fue del 0,5% en el grupo RISEDRONATO 5 mg por día y del 0,0 % en el grupo RISEDRONATO 150 mg una vez por mes. La incidencia de efectos adversos graves fue del 4,2% en el grupo RISEDRONATO 5 mg por día y del 6,2% en el grupo RISEDRONATO 150 mg una vez por mes. El porcentaje de pacientes que se retiraron del estudio debido a efectos adversos graves fue del 9,5% en el grupo RISEDRONATO 5 mg por día y del 8,6% en el grupo RISEDRONATO 150 mg una vez por mes.

La seguridad general y los perfiles de tolerabilidad de los dos regímenes de posología fueron similares.

Reacciones de fase aguda: Con el uso de bisfosfonato se han registrado síntomas que concuerdan con una reacción de fase aguda. La incidencia general de reacción de fase aguda fue del 1,1% en el grupo RISEDRONATO 5 mg por día y del 5,2% en el grupo RISEDRONATO 150 mg una vez por mes. Estos índices de incidencia se basan en cualquiera de los 33 síntomas similares a la reacción de fase aguda dentro de los 3 días desde la primera dosis y con una duración de 7 días o menos. Enfermedades similares a fiebre o gripe con inicio dentro del mismo período se registraron en un 0,2% de los pacientes con RISEDRONATO 5 mg por día y el 1,4% de pacientes con RISEDRONATO 150 mg una vez por mes.

Efectos adversos gastrointestinales. Un mayor porcentaje de pacientes experimentaron diarrea con RISEDRONATO 150 mg una vez por mes en comparación con 5 mg por día (8,2% vs. 4,7% respectivamente). El grupo


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

RISEDRONATO 150 mg una vez por mes dio como resultado una mayor incidencia de interrupción debido a dolor abdominal superior (2,5% vs. 1,4%) y diarrea (0,8% vs. 0,0%) en comparación con el grupo RISEDRONATO 5 mg por día. La mayoría de estos efectos ocurrió después de algunos días de la primera dosis.

La incidencia de vómitos que llevó a la interrupción fue la misma en ambos grupos (0,3% vs. 0,3%).

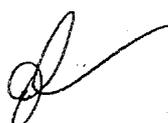
Efectos adversos oftalmológicos: Ninguno de los pacientes tratados con RISEDRONATO 150 mg una vez por mes registraron inflamación ocular como uveítis, escleritis o iritis. Dos pacientes tratados con RISEDRONATO 5 mg por día registraron iritis.

Hallazgos de pruebas de laboratorio: Cuando se comparó RISEDRONATO 5 mg por día con RISEDRONATO 150 mg una vez por mes en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, los cambios porcentuales medios del valor de referencia a los 12 meses fueron del 0,1% y 0,3% para calcio en sangre, -2,3% y -2,3% para fosfato y 8,3% y 4,8% para HPT, respectivamente. En comparación con el grupo RISEDRONATO 5 mg por día, RISEDRONATO 150 mg una vez por mes dio como resultado una incidencia levemente mayor de hipocalcemia al final del primer mes de tratamiento (0,2% vs. 2,2%). Por lo tanto, la incidencia de hipocalcemia con estos regimenes fue similar de aproximadamente el 2%.

El risedronato sódico se ha estudiado en ensayos clínicos de fase III en los que participaron más de 15.000 pacientes. La mayoría de los efectos indeseables observados en los ensayos clínicos fueron de leve a moderada en gravedad y usualmente no requirieron cesación del tratamiento.

Lista de reacciones adversas: las experiencias adversas reportadas en ensayos clínicos de fase III en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis tratadas hasta 36 meses con risedronato 5 mg / día (n = 5020) o placebo (n = 5048) y consideradas posible o probablemente relacionadas con risedronato se enumeran a continuación usando la siguiente convención (las incidencias versus placebo se muestran entre paréntesis): muy frecuentes ($\geq 1 / 10$); Común ($\geq 1 / 100$; $< 1 / 10$); Poco frecuentes ($\geq 1 / 1.000$; $< 1 / 100$); Raro ($\geq 1 / 10.000$; $< 1 / 1.000$); Muy raros ($< 1 / 10.000$).

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: dolor de cabeza (1,8% vs. 1,4%)



IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

Trastornos oculares
Poco frecuentes: iritis ****

Desórdenes gastrointestinales
Comunes: estreñimiento (5,0% vs 4,8%), dispepsia (4,5% vs. 4,1%), náuseas (4,3% vs. 4,0%), dolor abdominal (3,5% frente a 3,3%), diarrea (%)
Poco frecuentes: gastritis (0,9% frente a 0,7%), esofagitis (0,9% frente a 0,9%), disfagia (0,4% frente a 0,2%), duodenitis (0,2% frente a 0,1%) úlcera esofágica.
Raros: glositis (<0,1% frente a 0,1%), estenosis esofágica (<0,1% frente a 0,0%)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuentes: dolor musculoesquelético (2,1% frente a 1,9%)

Investigaciones
Raras: pruebas anormales de la función hepática ****

**** Ninguna incidencia relevante de los estudios de Fase III sobre la osteoporosis; Frecuencia basada en eventos adversos / hallazgos de laboratorio / desafíos en ensayos clínicos anteriores.

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad

Carcinogénesis

En un estudio de carcinogenicidad de 104 semanas, se administraron dosis orales diarias de hasta 2 mg/kg/día a ratas (aproximadamente 7,7 veces la dosis diaria máxima recomendada para seres humanos de 30 mg basada en área corporal, mg/m²). No hubo hallazgos importantes de tumores inducidos por el fármaco en ratas macho o hembra. El grupo de machos con alta dosis de 24 mg/kg/día concluyó el estudio temprano (semana 93) debido a la excesiva toxicidad, y no se incluyeron datos de este grupo en la evaluación estadística de los resultados del estudio. En un estudio de carcinogenicidad de 80 semanas, se administraron dosis orales diarias de hasta 32 mg/kg/día a ratones (aproximadamente 6,4 veces la dosis diaria máxima recomendada para seres humanos de 30 mg basada en área corporal, mg/m²). No hubo hallazgos importantes de tumores inducidos por el fármaco en ratones macho o hembra.

IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

Mutagénesis

El Risedronato no mostró toxicidad genética en los siguientes ensayos: mutagénesis bacteriana in vitro en Salmonella y E. coli (test de Ames), mutagénesis en células de mamíferos en el ensayo de CHO/HGPRT, síntesis de ADN no programada en hepatocitos de ratas y evaluación de aberraciones cromosómicas in vivo en médula ósea de ratas. El Risedronato fue positivo en un ensayo de aberración cromosómica en células CHO a concentraciones altamente citotóxicas (>675 mcg/mL, supervivencia de 6% a 7%). Cuando se repitió el ensayo en dosis que mostraban una supervivencia celular apropiada (29%), no hubo evidencia de daño cromosómico.

Alteraciones de la fertilidad

En ratas hembra, se inhibió la ovulación con dosis orales de 16 mg/kg/día (aproximadamente 5,2 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en el área corporal, mg/m²). Se observó disminución de implantación en ratas hembra tratadas con dosis orales = 7 mg/kg/día (aproximadamente 2,3 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en área corporal, mg/m²). En ratas macho, se observó atrofia e inflamación de testículo y epidídimo con dosis orales de 40 mg/kg/día (aproximadamente 13 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en área corporal, mg/m²). Se observó atrofia testicular en ratas macho después de 13 semanas de tratamiento con dosis orales de 16 mg/kg/día (aproximadamente 5,2 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en el área corporal, mg/m²). Hubo bloqueo moderado a severo de maduración de espermátides después de 13 semanas en perros macho con dosis orales de 8 mg/kg/día (aproximadamente 8 veces la dosis humana de 30 mg/día basada en el área corporal, mg/m²). La gravedad de estos hallazgos tendió a aumentar con una mayor dosis y tiempo de exposición.

Toxicología y / o farmacología animal

El Risedronato demostró una actividad antiosteoclástica, antiresortiva potente en ratas y cobayos ovariectomizados. La fortaleza biomecánica y en la médula ósea aumentó según la dosis con dosis orales diarias de hasta 4 y 25 veces la dosis oral recomendada humana de 5 mg basada en el área corporal (mg/m²) de ratas y cobayos respectivamente. El tratamiento con Risedronato mantuvo la correlación positiva entre DMC y fortaleza ósea y no tuvo un efecto negativo en la estructura ósea o la mineralización. En perros intactos, el Risedronato provocó un equilibrio óseo positivo al nivel de la unidad de remodelación ósea con dosis orales que oscilan entre 0,35 a 1,4 veces la dosis humana diaria de 5 mg basada en el área corporal (mg/m²).


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

En perros tratados con una dosis oral de 1 mg/kg/día (aproximadamente 5 veces la dosis humana diaria de 5 mg basada en el área corporal, mg/m²), el Risedronato causó un retraso en la curación de fractura del radio. El retraso observado en curación de fractura es similar a otros bisfosfonatos. Este efecto no ocurrió con una dosis de 0.1 mg/kg/día (aproximadamente 0,5 veces la dosis humana diaria de 5 mg basada en el área corporal, mg/m²).

El ensayo de Schenk para ratas, basado en el análisis histológico de la epifisis de ratas en crecimiento después del tratamiento, demostró que el Risedronato no interfería con la mineralización ósea incluso con la dosis evaluada más alta (5 mg/kg/día, por vía subcutánea), que era de aproximadamente 3500 veces la dosis antiresortiva más baja en este modelo (1,5 mcg/kg/día) y aproximadamente 800 veces la dosis humana diaria de 5 mg basada en área corporal (mg/m²). Esto indica que no es probable que RISEDRONATO administrado según la dosis terapéutica induzca la osteomalacia.

SOBREDOSIFICACION

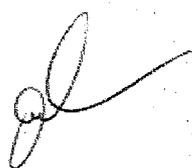
No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con risedronato de sodio.

Se puede esperar una disminución del calcio sérico después de una sobredosis sustancial. También pueden presentarse signos y síntomas de hipocalcemia en algunos de estos pacientes.

Se debe administrar leche o antiácidos que contengan magnesio, calcio o aluminio para unir risedronato y reducir la absorción de risedronato de sodio. En casos de sobredosis sustancial, se puede considerar el lavado gástrico para eliminar el risedronato sódico no absorbido.

El tratamiento con calcio debe interrumpirse. También se debe interrumpir el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A, vitamina D y glucósidos cardíacos. Vaciado del estómago en pacientes con deterioro de la conciencia. Rehidratación y, según la gravedad, tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bifosfonatos, calcitonina y corticosteroides. Los electrolitos séricos, la función renal y la diuresis deben ser monitoreados. En casos graves, se debe seguir el ECG y la presión venosa central.

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.


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

TEVA

049

ORIGINAL

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 2, 3, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 55.440

IVAX ARGENTINA S.A. - Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ULTIMA REVISION: .../.../...

[LOGO]


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-25498151-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 26 de Octubre de 2017

Referencia: prospectos 12811-17-1 certif 55.440

El documento fue importado por el sistema GED con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.26 11:08:31 -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, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.26 11:08:31 -03'00'

ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

"BONECUR"
RISEDRONATO SÓDICO 150 mg
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Risedronato sódico 150 mg (equivalente a 172,0 mg Risedronato sódico hemipentahidrato)

Excipientes: estearato de magnesio, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, cellactose 80, laca azul indigotina, opadry II 28751.

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.**

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

El compuesto activo de Bonecur (Risedronato) pertenece a un grupo de medicamentos llamados bifosfonatos, que se utilizan para tratar las enfermedades de los huesos.

Bonecur se utiliza para el tratamiento y prevención de osteoporosis en mujeres después de la menopausia. En mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, el RISEDRONATO reduce la incidencia de fracturas.



IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-25498298-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR BONECUR Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**¿Quiénes no deben tomar Bonecur?**

No debe utilizar este medicamento si:

- Es alérgico (hipersensible) al Risedronato sódico o a cualquiera de los componentes de este producto.
- Padece una enfermedad denominada hipocalcemia (nivel bajo de calcio en la sangre).
- No puede estar erguido (sentado o de pie) durante por lo menos 30 minutos.
- Está embarazada, pudiera estarlo o planea quedarse embarazada.
- Está amamantando.
- Padece una enfermedad severa en sus riñones.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar BONECUR?

Informe a su médico si usted:

- Tiene antecedentes de enfermedades en el esófago que retrasan el tránsito o vaciado esofágico. Por ejemplo, usted puede haber tenido dolor o dificultad para tragar los alimentos.
- Tiene problemas esofágicos o gastrointestinales recientes (incluyendo esófago de Barrett conocido).
- Tiene o ha tenido una inflamación o úlcera en el estómago o duodeno (parte del intestino delgado).
- Tiene alteraciones del metabolismo óseo mineral (por ejemplo, déficit de vitamina D, anomalías en la hormona paratiroidea) que pueden llevar a un nivel bajo de calcio en la sangre.
- Ha registrado osteonecrosis de mandíbula (enfermedad por disminución del flujo sanguíneo en los huesos de la mandíbula). Por ejemplo, usted puede haber tenido dolor o hinchazón en las encías y/o mandíbulas, entumecimiento en las mandíbulas o notado las mandíbulas pesadas, incluso si ha perdido un diente.
- Está en tratamiento dental o tiene que someterse a cirugía dental, informe a su dentista acerca de que está tomando Bonecur.
- Tiene problemas de funcionamiento renal.



IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCÍA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-25498298-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

¿Puedo tomar BONECUR 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 Risedronato con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos. Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Calcio, antiácidos o medicamentos orales que contienen magnesio, aluminio, hierro.
- Terapia de sustitución con estrógenos.
- Aspirina y otros AINEs.

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.

Algunos medicamentos pueden interferir con el efecto del risedronato cuando se toman juntos. O bien se pueden aumentar los efectos secundarios de risedronato o hacer al risedronato menos eficaz. Risedronato puede hacer lo mismo con otros medicamentos.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

¿CÓMO DEBO TOMAR BONECUR?

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

Los comprimidos deben ser tragados enteros y no disueltos o masticados.

Para facilitar el suministro del comprimido al estómago, debe tomar risedronato sódico mientras está en posición vertical con un vaso de agua sola. No debe recostarse durante 30 minutos después de tomar el comprimido.

El régimen recomendado en tratamiento y prevención de la osteoporosis postmenopáusica es de un comprimido de 150 mg por vía oral, una vez por mes.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si ha olvidado de tomar su comprimido, simplemente debe tomar el comprimido


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-25498298-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

el día que e acuerde. Vuelva a tomar un comprimido una vez por mes tal como estaba previsto originalmente en su día elegido.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si por alguna razón usted ha tomado más RISEDRONATO del que debiera, contacte a su médico o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

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

Es importante que esté alerta a cualquier signo o síntoma de posible reacción del esófago. Consulte a su médico si se desarrollan síntomas de irritación esofágica, dolor al tragar, dolor detrás del esternón o ardor de estómago nuevo o empeorado.

Durante el tratamiento, se deben evitar los procedimientos dentales invasivos si es posible.

Es importante que informe a su médico sobre cualquier dolor en el muslo, la cadera o la ingle por la posibilidad de que ocurran fracturas por un tratamiento a largo plazo con Bifosfonatos.

Este producto contiene lactosa. Si posee intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa, no debe consumir este producto.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER BONECUR?

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

Los efectos adversos más comunes son:

- Estreñimiento
- Dispepsia
- Nauseas
- Dolor abdominal


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-25498298-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

- Diarrea
- Dolor musculoesquelético
- Dolor de cabeza

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 usted puede llenar la ficha que ésta en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/Farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR BONECUR?

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25° C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 2, 3, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 55.440

IVAX ARGENTINA S.A. - Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ULTIMA REVISION: .../.../...

[LOGO]


IVAX ARGENTINA S.A.
CARLOS GARCIA
FARMACÉUTICO
CO-Director Técnico


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IF-2017-25498298-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-25498298-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 26 de Octubre de 2017

Referencia: inf pacientes 12811-17-1 certif 55.440

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

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 30715117564
Date: 2017.10.26 11:07:00 -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, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.26 11:07:02 -03'00'