



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-38400121-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-38400121-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DISDUAL / IBANDRONATO DE SODIO MONOHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ACIDO IBANDRONICO 150 mg; aprobada por Certificado N° 53.207.

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 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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A, propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada DISDUAL / IBANDRONATO DE SODIO MONOHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ACIDO IBANDRONICO 150 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-71871623-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-71871536-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-71871446-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.207, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-38400121-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.12.03 11:09:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.03 11:09:13 -03:00

2

PROYECTO DE RÓTULO
DISDUAL
IBANDRONATO DE SODIO MONOHIDRATO
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: 1, 2, 3 y 4 Comprimidos recubiertos

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibandronato de sodio monohidrato 168,75 mg
(equivalente a 150 mg de Ácido ibandrónico)

Excipientes:

Lactosa monohidrato, Povidona, Celulosa
microcristalina, Crospovidona, Estearato de
magnesio, Dióxido de silicio coloidal,
Hypromellosa, Dióxido de titanio y Polietilenglicol
6000 C.S.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°53.207.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178 (C1285ABF),
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES

DIRECCIÓN TÉCNICA: DR. PABLO STAHL, FARMACÉUTICO.

Lote N°:.....

Fecha de vencimiento:

IF-2020-38949655-APN-DCATANMAT
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.

DR. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N°12746



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-38400121 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.23 14:33:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.23 14:33:51 -03:00

22

PROYECTO DE PROSPECTO
DISDUAL
IBANDRONATO DE SODIO MONOHIDRATO
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibandronato de sodio monohidrato 168,75 mg
(equivalente a 150 mg de Ácido ibandrónico)

Excipientes:

Lactosa monohidrato, Povidona, Celulosa
microcristalina, Crospovidona, Estearato de magnesio,
Dióxido de silicio coloidal, Hypromellosa, Dióxido de
titanio y Polietilenglicol 6000 c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

DISDUAL es un bifosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos.

INDICACIONES

DISDUAL está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Se recomienda tomar un comprimido de DISDUAL una vez al mes en la misma fecha. Se consigue una buena absorción y buen efecto clínico si se toma DISDUAL al menos 1 hora antes de la primer comida o bebida del día o antes de tomar cualquier otra medicación, incluyendo calcio, antiácidos o suplementos vitamínicos. Para prevenir una probable irritación gástrica y una mejor llegada al estómago, los comprimidos de DISDUAL deben ser tragados enteros con un vaso de agua de la canilla lleno en posición erguida (parado o sentado) evitando acostarse durante la primer hora luego de su toma. No se debe tomar DISDUAL con agua mineral pues ésta puede tener alto contenido de calcio.

Insuficiencia Hepática: No es preciso ajustar la dosis.

Insuficiencia renal: No es preciso ajustar la dosis en la insuficiencia renal leve a moderada si el clearance de creatinina es igual o mayor a 30 ml/min. No se recomienda DISDUAL en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor a 30 ml/min).

Pediatría: No se ha estudiado la farmacocinética del Ibandronato en pacientes menores de 18 años.

Geriatría: En pacientes añosos el Ibandronato es metabolizado acorde con los cambios progresivos de la función renal asociados a la edad.

IF-2020-38949635-APN-DCAT-ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.

Dr. PABLO R. STAHL

DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

M.N. N° 12744

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El Ibandronato sódico es un bifosfonato que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos. La acción del Ibandronato sobre el tejido óseo está basada en afinidad por la hidroxiapatita, la cual es parte de la matriz mineral del hueso. El Ibandronato inhibe la actividad osteoclástica y reduce la resorción y el turnover óseo. En las mujeres posmenopáusicas, al reducir el turnover lleva a una ganancia neta de la masa ósea. El tratamiento con Ibandronato 2,5 mg diarios y 150 mg mensuales produce disminución de los parámetros bioquímicos del turnover óseo.

Fractura vertebral: Ibandronato 2,5 mg diarios reduce significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales o el empeoramiento de las fracturas vertebrales existentes.

Densidad mineral ósea (DMO): El Ibandronato aumenta significativamente la DMO en la columna lumbar y la cadera comparado con placebo. El Ibandronato 150 mg una vez al mes no es inferior a la dosis de 2,5 mg diarios en columna lumbar.

FARMACOCINÉTICA

El Ibandronato se absorbe 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. El Ibandronato se une a las proteínas plasmáticas en un 90%. La biodisponibilidad del Ibandronato es aproximadamente de 0,6%. El T_{máx} es de 0,5 a 2 horas en mujeres posmenopáusicas sanas en ayunas. La biodisponibilidad del Ibandronato no se altera cuando se toma al menos 1 hora antes de las comidas. La biodisponibilidad y la DMO se reducen si la toma de Ibandronato se produce antes de 1 hora de las comidas. Después de la absorción, se une rápidamente al hueso o se excreta por orina. El volumen de distribución es de aproximadamente de 90 litros y la absorción ósea es de 40 a 50%. El Ibandronato no se metaboliza en seres humanos. La fracción de Ibandronato que no es absorbida por el hueso se elimina sin cambios por vía renal (50 a 60% de la dosis absorbida) La fracción de Ibandronato que no absorbe es eliminado inalterado por vía fecal. La vida media de eliminación del Ibandronato de 150 mg oscila entre 84 a 157 horas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a DISDUAL o a cualquiera de sus excipientes.

Hipocalcemia no controlada.

Incapacidad para pararse o sentarse derecho por al menos 1 hora.

ADVERTENCIAS

DISDUAL, como otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar trastornos del tracto gastrointestinal superior, tales como disfagia, esofagitis y úlcera gástrica o esofágica.

PRECAUCIONES

Metabolismo mineral: Se debe tratar eficazmente la hipocalcemia como otras alteraciones del hueso y del metabolismo mineral antes de comenzar la terapia con DISDUAL.

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

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

Como tanto los medicamentos Antiinflamatorios No Esteroides como los bifosfonatos están ambos asociados con irritación gastrointestinal, se recomienda tener precaución cuando se administren concomitantemente.

Insuficiencia renal severa: No se recomienda el uso de DISDUAL en pacientes con un clearance de creatinina menor a 30 ml/min.

Osteonecrosis mandibular:

Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular (ONM) de forma muy rara durante la experiencia postcomercialización en pacientes tratados con ácido ibandronico para osteoporosis (ver sección 4.8).

Se debe retrasar el inicio del tratamiento o de un nuevo ciclo de tratamiento en pacientes con lesiones abiertas sin cicatrizar en los tejidos blandos en la boca.

En pacientes con factores de riesgo concomitantes se recomienda un examen dental con odontología preventiva y una valoración beneficio-riesgo individual antes del tratamiento con ácido ibandronico.

Cuando se evalúe el riesgo de un paciente de desarrollar ONM, se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo:

- La potencia del medicamento que inhibe la resorción ósea (riesgo más elevado para compuestos altamente potentes), la vía de administración (riesgo más elevado para administración

IF-2020-38949655-APN-DGA/ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LUSTALO

Dr. PABLO R. STAFF

DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

M.N. N° 19766

parenteral) y la dosis acumulativa del tratamiento para la resorción ósea.

- Cáncer, condiciones co-mórbidas (p.ej. anemia, coagulopatías, infección), paciente fumador.
- Tratamientos concomitantes: corticosteroides, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis,
- radioterapia en cabeza y cuello.
- Higiene bucal pobre, enfermedad periodontal, prótesis dentales mal ajustadas, antecedentes de
- enfermedad dental, procedimientos dentales invasivos, p.ej. extracciones dentales.

Se debe recomendar a todos los pacientes que mantengan una buena higiene bucal, que se sometan a chequeos dentales rutinarios y que notifiquen inmediatamente cualquier síntoma bucal, tales como, movilidad dental, dolor o hinchazón, dificultad en la curación de las úlceras o secreción durante el tratamiento con ácido ibandronico. Durante el tratamiento, los procedimientos dentales invasivos se deben realizar solamente después de considerarlo detenidamente y se deben evitar cuando la administración de ácido ibandronico sea muy próxima.

Se debe establecer el plan de gestión para pacientes que desarrollan ONM en estrecha colaboración entre el médico y un dentista o cirujano oral con experiencia en ONM. Siempre que sea posible, se debe considerar la interrupción temporal del tratamiento con ácido ibandronico hasta que esta situación se resuelva y se mitiguen los factores de riesgo que contribuyen. Osteonecrosis del conducto auditivo externo

Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y quimioterapia; y/o factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bisfosfonatos y presentan síntomas auditivos como infecciones de oído crónicas.

Fracturas atípicas de fémur: Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bifosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunos pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bifosfonatos que hayan tenido

24

diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bifosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Durante el tratamiento con bifosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe una fractura de fémur incompleta.

Dolor Músculo esquelético: Se puede presentar, de manera infrecuente, dolor severo y ocasionalmente incapacitante de origen óseo, articular y/o muscular en pacientes tratados con bifosfonatos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis. La mayoría de los pacientes son mujeres posmenopáusicas. En ensayos clínicos controlados de Ibandronato con placebo, el porcentaje de pacientes con estos síntomas es similar en ambos grupos.

REACCIONES ADVERSAS

En los estudios efectuados, la mayoría de los efectos adversos fueron leves o moderados y no llevaron a la discontinuación del tratamiento. La incidencia de reacciones adversas serias es del 20% en el grupo placebo y de 23% en el grupo que toma Ibandronato diariamente. Los efectos adversos más comunes son del sistema digestivo. El uso de 150 mg de Ibandronato mensual en mujeres posmenopáusicas presenta similares perfiles de seguridad y tolerabilidad. Los efectos adversos gastrointestinales más habituales se presentan en pacientes con historia previa de úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y pacientes con dispepsia o reflujo controlado por medicación.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 1 se muestra una lista completa de las reacciones adversas conocidas. La seguridad del tratamiento oral con 2,5 mg de ácido ibandrónico administrados diariamente, se evaluó en 1.251 pacientes tratados en 4 ensayos clínicos controlados con placebo; procediendo la gran mayoría de los pacientes del ensayo pivotal sobre fracturas a lo largo de tres años (MF4411).

En un ensayo a dos años en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (BM 16549), la seguridad general de Ácido ibandrónico 150 mg dosis mensual y 2,5 mg de ácido ibandrónico administrados diariamente, fue similar. El porcentaje total de pacientes que experimentaron una reacción adversa, representó un 22,7 % y un 25,0 % para Ácido ibandrónico 150 mg dosis mensual, tras uno y dos años respectivamente. En la mayor parte de los casos no fue necesaria la suspensión del tratamiento.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y por categoría de frecuencia MedDRA.

IF-2020-38949655-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMISTÓSTALO S.A.

DR. PABLO R. STAHL

Página 29 de 40 DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

M.N. N°12766

Se definen las categorías de frecuencia usando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad. 6 de 14.

Tabla 1: Reacciones adversas ocurridas en los ensayos fase III BM16549, MF4411 y en la experiencia post-comercialización en mujeres postmenopáusicas que recibieron DISDUAL una vez al mes o 2,5 mg de ácido ibandrónico diariamente.

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema Inmunológico		Exacerbación de asma	Reacciones de hipersensibilidad	Reacción / shock anafiláctico**
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos		
Trastornos oculares			Inflamación ocular**	
Trastornos gastrointestinales*	Esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico dispepsia, diarrea, dolor abdominal, náuseas	Esofagitis incluyendo ulceraciones o estenosis esofágicas y disfagia, vómitos, flatulencia	Duodenitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea		Angioedema, edema facial, urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson+ eritema multiforme+, dermatitis bullosa+
Trastornos musculoesqueléticos, y del tejido conjuntivo	Artralgia, mialgia, dolor musculoesquelético, calambres musculares, rigidez musculoesquelética	Dolor de espalda	Fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur+	Osteonecrosis mandibular** Osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos) +
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Enfermedad pseudogripal*	Fatiga		

* Ver abajo más información.

+ Identificado en la experiencia post-comercialización.

25

Reacciones adversas oftálmicas: Los bifosfonatos pueden estar asociados con reacciones de inflamación ocular tales como uveítis y escleritis. Estas reacciones adversas se resuelven con la discontinuación del tratamiento.

Exámenes de laboratorio: Puede presentarse una disminución de los niveles totales de fosfatasa alcalina en pacientes tratados con bifosfonatos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes tales como aluminio, hierro y magnesio interfieren con la absorción de DISDUAL.

Bloqueadores H2 e inhibidores de bomba de protones: La Ranitidina produce un incremento aproximado del 20% de su biodisponibilidad. Este incremento no se considera relevante clínicamente. El Ibandronato no sufre metabolismo hepático y no inhibe el sistema hepático microsomal del citocromo P450.

Antiinflamatorios no esteroides (AINES): Los pacientes que toman AINES y aspirina presentan una mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales. Se debe evitar el uso concomitante de aspirina y otros AINES con DISDUAL.

Carcinogénesis: No se encontraron hallazgos significativos de tumores relacionados con el Ibandronato en animales de experimentación. Se pudo observar la aparición de adenoma/carcinoma adrenal subcapsular en animales hembras de experimentación que fue significativa con dosis de 220 a 400 veces superior a las dosis utilizadas en humanos.

Mutagénesis: No hay evidencia del potencial mutagénico o clastogénico de Ibandronato en estudios realizados con animales de laboratorio.

Fertilidad: En animales de laboratorio hembras se observaron disminuciones en la fertilidad, en el cuerpo lúteo y los sitios de implantación en una dosis 45 veces superior a la utilizada en el ser humano.

Embarazo: Categoría C. No se cuenta con estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. DISDUAL no debería ser usado durante el embarazo y sólo debería utilizarse si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

Lactancia: Se desconoce si DISDUAL es excretado por leche materna.

SOBREDOSIS

No se cuenta con información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con DISDUAL. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos, la sobredosis oral puede producir hipocalcemia, hipofosfatemia y reacciones

IF-2020-38949655-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LOS ANGELES S.A.
Dr. PABLO R. STAHL

adversas del tracto gastrointestinal superior tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Se debería dar leche o antiácidos para ligarse a DISDUAL. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse a vómitos y el paciente debe permanecer en posición erecta. La diálisis no es beneficiosa. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/9247
Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 2, 3 y 4 comprimidos recubiertos.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

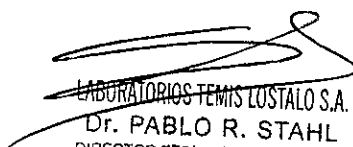
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°53.207.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178 (C1285ABF),
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES

DIRECCIÓN TÉCNICA: DR. PABLO STAHL, FARMACÉUTICO.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...


LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N°127c6

IF-2020-38949655-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-38400121 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.23 14:33:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.23 14:33:41 -03:00

26

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DISDUAL

**IBANDRONATO DE SODIO MONOHIDRATO
Comprimidos recubiertos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico. Si Ud. presenta antecedentes de trastornos en el funcionamiento intestinal (inflamaciones de intestino, enlentecimiento de las evacuaciones, diarreas, etc) y trastornos del ritmo cardíaco.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- 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.

Contenido del prospecto

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

1. ¿qué es DISDUAL y para qué se utiliza?

DISDUAL pertenece a un grupo de medicamentos denominados bifosfonatos. Contiene el principio activo Ibandronato de sodio monohidrato.

DISDUAL puede revertir la pérdida de hueso ya que impide que se pierda más hueso y aumenta la masa ósea en la mayoría de las mujeres que lo toman, aún incluso cuando éstas no son capaces de ver o apreciar la diferencia. DISDUAL puede ayudar a reducir la probabilidad de rotura de huesos (fracturas). Esta reducción ha sido demostrada en fracturas vertebrales pero no en las de cadera.

Se le ha recetado Ibandronato de sodio monohidrato para tratar su osteoporosis posmenopáusica porque tiene un riesgo elevado de sufrir fracturas. La osteoporosis consiste en un adelgazamiento y debilitamiento de los huesos, hecho frecuente entre las mujeres después de la menopausia. En la menopausia, los ovarios dejan de producir la hormona femenina, estrógenos, que ayuda a conservar la salud del esqueleto.

Cuanto antes llegue una mujer a la menopausia, mayor es el riesgo de que sufra fracturas por osteoporosis. Otros factores que aumentan el riesgo de sufrir fracturas son:

- aporte insuficiente de calcio y de vitamina D en la dieta,
- tabaquismo o consumo excesivo de alcohol,
- pocos paseos u otros ejercicios con carga de peso,
- antecedentes familiares de osteoporosis.

Los hábitos de vida saludables también facilitan los efectos favorables del tratamiento. Entre éstas se encuentran:

- una alimentación equilibrada, rica en calcio y en vitamina D,
- los paseos o cualquier otro ejercicio con carga,
- no fumar y no beber demasiado alcohol.

2. Antes de tomar DISDUAL

No tome DISDUAL:

- Si es alérgico al Ibandronato de sodio monohidrato o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene ciertos problemas con su garganta/tubo por donde pasan los alimentos (esófago), tales como estrechamiento o dificultad al tragar.
- Si no puede permanecer de pie o erguido durante al menos una hora seguida (60 minutos).
- Si tiene o ha tenido niveles bajos de calcio en sangre. Por favor consulte con su médico.

Advertencias y precauciones

Se ha comunicado de forma muy rara una reacción adversa denominada osteonecrosis de la mandíbula (ONM) (daño óseo en la mandíbula) durante la experiencia postcomercialización en pacientes tratados con Ibandronato de sodio monohidrato para osteoporosis. La ONM también puede aparecer tras interrumpir el tratamiento.

Es importante tratar de prevenir el desarrollo de ONM ya que es un estado doloroso que puede ser difícil de tratar. Con el fin de reducir el riesgo de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula, se deben tomar ciertas precauciones.

Antes de recibir el tratamiento, informe a su médico/enfermero (profesional sanitario) si:

- Tiene problemas en la boca o dientes tales como, una salud dental pobre, enfermedad de las encías o una extracción de los dientes planificada.
- Si no recibe un cuidado dental rutinario o si no ha tenido un chequeo dental desde hace mucho tiempo.
- Si es fumador (ya que esto puede incrementar el riesgo de problemas dentales).
- Si ha sido tratado previamente con un bifosfonato (utilizado para tratar o prevenir alteraciones óseas).
- Si está tomando medicamentos denominados corticosteroides (tales como prednisolona o dexametasona).
- Si tiene cáncer.

24

Su médico le puede pedir que se someta a un examen dental antes de iniciar el tratamiento con Ibandronato de sodio monohidrato.

Mientras esté en tratamiento, debe mantener una buena higiene bucal (incluyendo cepillado regular de los dientes) y someterse a revisiones dentales rutinarias. Si lleva dentadura postiza, debe asegurarse que esté fijada adecuadamente. Si está bajo tratamiento dental o va a someterse a una cirugía dental (p. ej. extracción dental), informe a su médico acerca de su tratamiento dental e informe a su dentista que está siendo tratado con Ibandronato de sodio monohidrato.

Contacte con su médico y su dentista inmediatamente si experimenta cualquier problema en la boca o dientes, tales como pérdida dental, dolor o hinchazón, o dificultad en la curación de las úlceras o secreción, ya que estos pueden ser signos de osteonecrosis de la mandíbula.

Algunas personas precisan cuidados especiales durante el tratamiento con Ibandronato de sodio monohidrato. Consulte a su médico antes de empezar a tomar Ibandronato de sodio monohidrato:

- Si padece algún trastorno del metabolismo mineral (por ejemplo, carencia de vitamina D).
- Si sus riñones no funcionan con normalidad.
- Si tiene cualquier problema al tragar o problemas digestivos.

Puede producirse irritación, inflamación o ulceración de la garganta/tubo por donde pasan los alimentos (esófago), a menudo con síntomas de dolor intenso en el pecho, dolor intenso después de tragar comida y/o bebida, náuseas intensas o vómitos, especialmente si los pacientes no beben un vaso lleno de agua y/o si se tumban antes de que transcurra una hora tras la toma de Ibandronato de sodio monohidrato. Si desarrolla estos síntomas, deje de tomar Ibandronato de sodio monohidrato e informe a su médico inmediatamente.

Niños y adolescentes

No administre Ibandronato de sodio monohidrato a niños o adolescentes menores de 18 años.

Toma DISDUAL con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Especialmente:

- Suplementos que contengan calcio, magnesio, hierro o aluminio ya que posiblemente podrían influir en los efectos de Ibandronato de sodio monohidrato.
- Ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (como ibuprofeno, diclofenaco sódico y naproxeno) que pueden irritar el estómago y el intestino; al igual que DISDUAL. Por lo tanto, tenga especial cuidado cuando tome analgésicos o antiinflamatorios al mismo tiempo que Ibandronato de sodio monohidrato.

IF-2020-389496-INT-DGA#ANMAT
LABORATORIOS TEMAS LOS TALOS S.A.

Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 12728

Después de ingerir el comprimido mensual de Ibandronato de sodio monohidrato, espere 1 hora para tomar cualquier otro medicamento, incluidos los comprimidos contra la indigestión, los suplementos de calcio o las vitaminas.

Toma de DISDUAL con alimentos, bebidas y alcohol

No tome Ibandronato de sodio monohidrato con los alimentos. DISDUAL es menos eficaz si se toma con alimentos.

Puede beber agua pero no otros líquidos.

Después de tomar Ibandronato de sodio monohidrato, por favor espere 1 hora antes de tomar su primera comida y otras bebidas (ver sección 3. Cómo tomar DISDUAL).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Ibandronato de sodio monohidrato es solo para uso en mujeres postmenopáusicas y no lo deben tomar mujeres en edad fértil. No tome Ibandronato de sodio monohidrato si está embarazada o se encuentra en periodo de lactancia.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Puede conducir y utilizar máquinas ya que se espera que Ibandronato de sodio monohidrato no tenga efecto sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas o este sea despreciable.

3. ¿Cómo tomar DISDUAL?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de un comprimido al mes.

Cómo tomar el comprimido mensual

Es importante que siga con atención estas instrucciones. Están diseñadas para facilitar que Ibandronato de sodio monohidrato llegue en seguida al estómago y ocasione menos irritación.

- Tome un comprimido de DISDUAL una vez al mes.
- Elija el día del mes que le resulte más fácil de recordar. Puede elegir la misma fecha (ya sea el primer día de cada mes) o siempre el mismo día (como el primer domingo de cada mes) para tomar su comprimido de Ibandronato de sodio monohidrato. Elija la fecha que mejor se ajuste a su rutina.
- Tome el comprimido de Ibandronato de sodio monohidrato después de un mínimo de 6 horas tras la última comida o bebida, exceptuando el agua.
- Tome el comprimido de Ibandronato de sodio monohidrato:
 - nada más levantarse, y
 - antes de desayunar o de ingerir líquidos (con el estómago vacío).

IF-2020-38949655-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LOSTALCO S.A.

Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APDOERADOS
M.N. N°12768

Página 36 de 40

18

- Trague el comprimido con un vaso lleno de agua (como mínimo, 180 ml).

No tome el comprimido con agua con una alta concentración de calcio, zumo de fruta u otras bebidas. Si tuviera duda sobre los niveles de calcio potencialmente altos del agua del grifo (aguas duras), se recomienda usar agua embotellada con un bajo contenido mineral.

- Trague el comprimido entero, no lo mastique, triture ni lo deje disolver dentro de la boca.

- Durante la hora siguiente (60 minutos) después de haber ingerido el comprimido:

- No se tumbe; si no permanece erguida (de pie o sentada), parte del medicamento podría regresar al esófago.

- No coma nada.

- No beba nada (salvo agua, si la necesita).

- No tome ningún otro medicamento.

- Después de esperar 1 hora, usted podrá tomar el desayuno y la primera bebida del día. Una vez que haya comido, puede, si lo desea, tumbarse y tomar los demás medicamentos que necesite.

Continuación del tratamiento con DISDUAL

Es importante que tome Ibandronato de sodio monohidrato todos los meses, durante el tiempo que se lo recete su médico. Tras 5 años tomando Ibandronato de sodio monohidrato, por favor consulte con su médico si debe continuar tomando DISDUAL.

Si toma más DISDUAL del que debe

Si ha tomado, por error, algún comprimido de más, beba un vaso entero de leche e informe de inmediato a su médico.

No se induzca el vómito ni se tumbe porque podría irritarse el esófago.

Si olvidó tomar DISDUAL

• Si olvida tomar el comprimido en la mañana del día que ha elegido, no ingiera el comprimido más tarde.

En su lugar, consulte su calendario para ver cuando le corresponde tomar su próxima dosis.

• Si olvidó tomar el comprimido en su día elegido y su próxima dosis es dentro de 1 a 7 días.

Nunca tome dos comprimidos de Ibandronato de sodio monohidrato dentro de la misma semana. Espere hasta

que le corresponda tomar la siguiente dosis y tómela de manera habitual, después vuelva a tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.

• Si olvidó tomar el comprimido en su día elegido y su próxima dosis es dentro de más de 7 días.

Tome un comprimido la mañana siguiente al día que recuerde que olvidó la dosis, después vuelva a

tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.

IF-2020-3894965-APN-DGAL-SANMAT
LABORATORIO TEMIS LOS TALLERES S.A. DE C.V.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N°12709

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Informe a su médico o farmacéutico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves ya que podría necesitar tratamiento médico urgente:

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Dolor intenso en el pecho, dolor intenso al tragar comida o bebida, náuseas intensas o vómitos, dificultad al tragar. Puede tener una inflamación intensa en la garganta/ tubo por donde pasan los alimentos, posiblemente con sensación de dolor o constricción.

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):

- Picor, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, con dificultad para respirar.
- Dolor de ojo persistente e inflamación.
- Dolor nuevo, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle. Pueden ser síntomas precoces de una posible fractura inusual del hueso del muslo.

Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):

- Dolor o sensación de dolor en la boca o mandíbula. Pueden ser síntomas precoces de problemas graves de mandíbula [necrosis (muerte del tejido óseo) del hueso de la mandíbula].
- Consulte a su médico si usted tiene dolor de oído, el oído le supura y/o sufre una infección de oído.

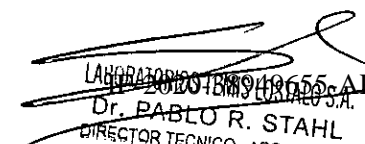
Estos podrían ser síntomas de daño en los huesos del oído.

- Reacción alérgica grave que puede suponer una amenaza para la vida.
- Reacciones adversas graves en la piel.

Otros efectos adversos posibles

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza.
- Ardor de estómago, molestia al tragar, dolor de estómago o tripa (debido a una inflamación del estómago), indigestión, náusea, diarrea (pérdidas intestinales).
- Calambres musculares, rigidez de articulaciones y extremidades.
- Síntomas tipo gripal, incluyendo fiebre, escalofríos y tiritona, sensación de malestar, dolor de huesos y de músculos y articulaciones. Consulte a su enfermero o médico si cualquier efecto llega a ser molesto o dura más de un par de días.
- Erupción cutánea.


LABORATORIO FARMACÉUTICO S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N°12708
Página 38 de 40

29

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Mareos.
- Flatulencia (ventoseo, sensación de hinchada)
- Dolor de espalda.
- Sensación de fatiga y agotamiento.
- Ataques de asma.

Raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):

- Inflamación del duodeno (primera sección del intestino) que causa dolor de estómago.
- Urticaria.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

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 al teléfono 0800-333-1234.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CONSERVACIÓN DE DISDUAL

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Caducidad: No utilizar DISDUAL después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6. PRESENTACIÓN

7. Envases conteniendo 1, 2, 3 y 4 comprimidos recubiertos.

¿Que contiene DISDUAL?

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibandronato de sodio monohidrato 168,75 mg
(equivalente a 150 mg de Ácido ibandronico)

Excipientes:

Lactosa monohidrato, Povidona, Celulosa microcristalina, Crospovidona, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Hypromellosa, Dióxido de titanio y Polietilenglicol 6000.... c.s.

8. INFORMACIÓN ADICIONAL

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°53.207.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., ZEPITA 3178 (C1285ABF), CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES

DIRECCIÓN TÉCNICA: DR. PABLO STAHL, FARMACÉUTICO.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...

IF-2020-38949655-APN-DC-#A-ANMAT
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.

Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N°12788



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-38400121 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.23 14:33:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.23 14:33:28 -03:00