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

DISPOSICIÓN Nº 1597

BUENOS AIRES, 28 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000011-11-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO DOMÍNGUEZ S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ISOSTAR 2.5 / ACIDO IBANDRONICO 2,5mg (como Ibandronato monosódico) y ISOSTAR 150 / ACIDO IBANDRONICO 150mg (como Ibandronato monosódico) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2,5mg – 150mg, aprobada por Certificado Nº 55.093.

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.

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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 85 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ISOSTAR 2.5 / ACIDO IBANDRONICO 2,5mg (como Ibandronato monosódico) y ISOSTAR 150 / ACIDO IBANDRONICO 150mg (como Ibandronato monosódico), aprobada por Certificado Nº 55.093 y Disposición Nº 3558/09, propiedad de la firma LABORATORIO DOMÍNGUEZ S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 8, 9 a 15 y 16 a 22, para los prospectos de ISOSTAR 2.5 y de fojas 23 a 29, 30 a 36 y 37 a 43, para los prospectos de ISOSTAR 150.

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

DISPOSICIÓN Nº 1597

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3558/09 los prospectos autorizados por las fojas 2 a 8 y 23 a 29, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 55.093 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-000011-11-2

DISPOSICION Nº 1597

js

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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....1597..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 55.093 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO DOMÍNGUEZ S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ISOSTAR 2.5 / ACIDO IBANDRONICO 2,5mg (como Ibandronato monosódico) y ISOSTAR 150 / ACIDO IBANDRONICO 150mg (como Ibandronato monosódico) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2,5mg – 150mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3558/09.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-024124-07-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 3558/09.-	Prospectos de fs. 2 a 8, 9 a 15 y 16 a 22 (ISOTAR 2.5) y de fojas 23 a 29, 30 a 36 y 37 a 43 (ISOTAR 150), corresponde desglosar de fs. 2 a 8 y 23 a 29.-

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO DOMÍNGUEZ S.A, Titular del Certificado de Autorización Nº 55.093 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de 28 FEB 2011 de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-000011-11-2

DISPOSICIÓN Nº

js 1597

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

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (líneas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.a

1597

FOLIO 2 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

ISOSTAR 2.5

ÁCIDO IBANDRÓNICO 2,5 MG
(Como Ibandronato monosódico)

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:
Principio activo: Ibandronato Monosódico 2.67 mg (equivalente a 2,5 mg de ácido ibandrónico).
Excipientes: Lactosa monohidrato 75,33 mg; PVP K 30 5,0 mg; Celulosa Microcristalina 51,0 mg; Crospovidona 10,0 mg; Ácido esteárico purificado 4,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,0 mg; Polietilenglicol 6000 0,50 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,70 mg; Dióxido de Titanio 0,80 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
ISOSTAR (Ibandronato sódico) es un bifosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos.
Código ATC: MO5BA06

INDICACIONES
ISOSTAR está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas.

DESCRIPCIÓN
El nombre químico para el Ibandronato sódico es 3 (N-metil-N-pentil) amino-1-dioxipropano-1.1-ácido difosfónico, sal monosódica, con la fórmula molecular $C_9H_{22}NO_7P_2Na$.

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

FARMACODINAMIA
La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea y el aumento del riesgo de fractura. Mientras que la osteoporosis ocurre tanto en hombres como en mujeres, es más frecuente entre mujeres post menopáusicas. En la osteoporosis

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA MONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 12.720 - C.I. 12.565.954

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (líneas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.a

menopáusica, la resorción ósea excede la formación ósea, llevando a la pérdida de hueso y al riesgo aumentado de fractura. Luego de la menopausia, el riesgo de fracturas vertebrales y la cadera aumenta.
El tratamiento con 2.5 mg de ibandronato diario y 150 mg mensuales resultó en disminución de los marcadores bioquímicos del turnover óseo.
La administración de 2.5 mg diarios de ibandronato reduce significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales y el empeoramiento de las fracturas vertebrales existentes.
El Ibandronato también aumenta significativamente la DMO en la columna lumbar y la cadera en relación al tratamiento con placebo. La administración de una dosis mensual de 150 mg demostró no ser inferior a la dosis 2.5 mg diario en la Densidad Mineral Òsea (DMO) de columna lumbar
El análisis histológico de biopsias óseas mostró un hueso de calidad normal y sin características de osteomalacia o de defecto de mineralización.

FARMACOCINÉTICA
Absorción: La absorción del ibandronato oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior.
Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma dosis dependiente
Siguiendo la dosis oral, el tiempo máximo observado para las concentraciones de ibandronato en plasma oscila desde 0.5 a 2 horas en mujeres posmenopáusicas sanas, en ayunas. La biodisponibilidad media oral de 2.5 mg de ibandronato fue de aproximadamente 0.6% comparada a la dosis intravenosa. La absorción está alterada por la comida y las bebidas (excepto por el agua corriente). No hay reducción significativa de la biodisponibilidad cuando el ibandronato es tomado al menos 60 minutos antes de las comidas. Sin embargo tanto la biodisponibilidad como el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) están reducidos cuando la comida y las bebidas son tomadas antes de los 60 minutos después de la dosis de ibandronato.
Distribución: Después de la absorción el ibandronato o bien se liga rápidamente al hueso o es excretado por la orina .En humanos, el volumen de distribución es de al menos 90 lts. y la absorción ósea se estima que es del 40% al 50% de la dosis circulante. La unión a proteínas in vitro en suero humano es de aproximadamente 90%.
Metabolismo: No hay evidencia de que el ibandronato se metabolice en humanos.
Eliminación: La porción de Ibandronato que no es absorbido por el tejido óseo es eliminada sin cambios por el riñón (aproximadamente 50% a 60% de la dosis absorbida). El Ibandronato no absorbido es eliminado inalterado en heces.
La eliminación plasmática del ibandronato es multifásica. Su clearance renal y la distribución dentro del hueso cuentan para una declinación de las concentraciones plasmáticas rápida y temprana, alcanzando el 140%, de la Cmax dentro de las 3 a 8 horas después de la administración intravenosa u oral, respectivamente. Esto es seguido por una fase de clearance más lento mientras el Ibandronato se redistribuye nuevamente en la sangre desde el hueso. La vida media aparente observada para el ibandronato es en general dependiente de la dosis estudiada y se basa en la sensibilidad de ensayo. La vida media aparente observada para los comprimidos de 150 mg de Ibandronato sobre la administración oral en mujeres posmenopáusicas sanas oscila entre las 37 y las 157 horas.
El clearance total de ibandronato es bajo, con valores promedio en un rango de 84 a 160 ml/min. El clearance renal (alrededor de 60 ml/min en mujeres posmenopáusicas sanas) es de alrededor de 50% a 60% del clearance total y está relacionado con el

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Directora Técnica
M.N.N° 12.720 - C.I.: 12.565.954

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

clearance de creatinina. La diferencia entre el clearance total aparente y los clearances renales tienden a reflejar la captación ósea de la droga.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de ibandronato recomendada para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica es de un comprimido de 2.5 mg una vez al día.

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

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

►El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con ibandronato.
El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada.

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

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

➢ Se desconoce la duración óptima del uso de bifosfonatos para el tratamiento y/o prevención de la osteoporosis.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario modificar la dosis.

Pacientes con Insuficiencia Renal: No es necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada donde el clearance de creatinina es igual o mayor a 30 ml/min. No se recomienda el uso de ibandronato en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min).

Pacientes Geriátricos: No se necesita ajuste de dosis en pacientes geriátricos.

POBLACIONES ESPECIALES

Pediatría: La farmacocinética del ibandronato no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años.

Género: La biodisponibilidad y la farmacocinética del ibandronato son similares tanto en hombres como en mujeres.

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

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

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

Luego de una dosis única de 0.5 mg de ibandronato por vía intravenosa, los pacientes con CLcr de 40 a 70 ml/min tuvieron 55% más exposición (AUCinf) que la exposición observada en sujetos con CLcr>90 ml/min. Los pacientes con CLcr<30

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA A. RAIMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 12.720 - C.I. 12.365.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T. FOLIO 5 MESA DE ENTRADAS

ml/min tuvieron más del doble de aumento en la exposición comparada a la exposición en sujetos sanos.
Insuficiencia hepática: No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética de ibandronato en pacientes con insuficiencia hepática ya que el ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

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

ADVERTENCIAS
El ibandronato como otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfagia, esofagitis y úlcera esofágica o gástrica.
Existe un riesgo potencial de fracturas atípicas de fémur, conocidas como fracturas subtrocantéricas y de diáfisis de fémur, en pacientes en tratamiento con bifosfonatos para la osteoporosis aunque no está claro si los bifosfonatos son la causa de las mismas. Estas fracturas atípicas podrían estar relacionadas al uso prolongado de los bifosfonatos (de más de 3 a 5 años). Por esta razón se recomienda evaluar a los pacientes que presenten algún dolor nuevo femoral o inguinal, para descartar una fractura femoral. En aquellos pacientes que evidencien fractura de la diáfisis femoral, debe considerarse la interrupción de la administración de cualquier medicamento antireabsortivo potente, incluídos los bifosfonatos.
Igualmente se recomienda reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bifosfonatos, particularmente en pacientes tratados durante más de 5 años.

PRECAUCIONES
Carcinogénesis: No hubo hallazgos significativos de tumores relacionados a la droga en ratas machos o hembras. Se observó una incidencia aumentada en relación a la dosis de un adenoma/carcinoma adrenal subcapsular en los ratones hembras la cual fue estadísticamente significativa a 80 mg/kg/día (220 a 400 veces la exposición humana de la dosis oral diaria recomendada de 2.5 mg y 115 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC). Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.
Mutagénesis: No hay evidencia del potencial mutagénico o clastogénico de ibandronato en los siguientes ensayos:
►ensayo in vitro de mutagénesis bacterial en Salmonella typhimurium y Escherichia coli (Test Ames),
►ensayo de mutagénesis de células de mamífero en células de hámster V79 chino y test de aberración cromosómica en linfocitos periféricos humanos, cada uno con y sin activación metabólica. El ibandronato no fue genotóxico en los tests in vivo de micronúcleos de ratón para el daño cromosómico.
Disminución de la Fertilidad: En las ratas hembras tratadas desde los 14 días previos a aparearse hasta la gestación, se observaron disminuciones en la fertilidad, en el cuerpo lúteo y los sitios de implantación a una dosis oral de 16 mg/kg/ día (45 veces la exposición humana a la dosis oral diaria recomendada de 2.5 mg y 13 veces

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 16.201 - T.D. 368.954

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC).

Embarazo: *Embarazo Categoría C*

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

El ibandronato no debería ser usado durante el embarazo y sólo se debería usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

Lactancia: Se desconoce si el ibandronato es excretado en la leche humana.

Pediatría: No se ha establecido la seguridad y la efectividad del ibandronato en pacientes pediátricos.

Metabolismo Mineral: La hipocalcemia, otras alteraciones del hueso y del metabolismo mineral, deberían ser tratados efectivamente antes de comenzar el tratamiento con ibandronato. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes con osteoporosis.

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

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

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

Para los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula (ONM) mientras están en tratamiento con bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta condición. Para pacientes que requieren procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la discontinuación del tratamiento con bifosfonato reduce el riesgo de ONM. El juicio clínico del médico tratante debería guiar el plan de manejo individual basado en el riesgo/beneficio del paciente.

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

Interacciones con otras drogas

Suplementos de calcio /antiácidos: Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (tales como aluminio, magnesio, hierro) pueden interferir con la absorción de ibandronato. El ibandronato debe ser tomado por lo menos 60 minutos antes de cualquier medicación oral que contenga cationes multivalentes (incluyendo antiácidos, suplementos minerales y vitaminas).

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 12.120 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (líneas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

Bloqueadores H2 e Inhibidores De Bomba de Protones: La ranitidina produce un aumento aproximado del 20% de la biodisponibilidad del ibandronato. Este grado de incremento, no es considerado clínicamente relevante.
En los pacientes usuarios de estas drogas, la incidencia de efectos adversos del tracto gastrointestinal superior en los pacientes tratados con ibandronato 150 mg una vez al mes fue similar a la de los pacientes tratados con ibandronato 2.5 mg una vez al día.
El ibandronato no está sometido al metabolismo hepático y no inhibe el sistema hepático del citocromo P450. El ibandronato es eliminado por excreción renal.
Tamoxifeno: No hay interacción entre 30 mg de Tamoxifeno oral y 2 mg de ibandronato intravenoso
Antiinflamatorios No Esteroides (AINE's): Entre los usuarios de AINE´s la incidencia de efectos adversos del tracto gastrointestinal superior en pacientes tratados con ibandronato 2.5 mg diarios fue similar a los tratados con placebo. La incidencia de efectos sobre el tracto gastrointestinal superior en pacientes que concomitantemente tomaban aspirina o AINE's fue similar en los pacientes que tomaban ibandronato 2.5 mg por día y 150 mg una vez al mes. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINE's y los bifosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante de aspirina o AINE's con ibandronato.
Interacciones con Test de Laboratorio: Los bifosfonatos interfieren con el uso de agentes de imágenes óseas. No se han llevado a cabo estudios específicos con ibandronato.

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 los eventos adversos serios fue de 20% en el grupo placebo y de 23% en el grupo de toma diaria de 2.5 mg de ibandronato. El porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos fue aproximadamente del 17% tanto en el grupo de toma diaria de 2.5 mg de ibandronato como en el grupo placebo. No hubo diferencia entre ibandronato y placebo, siendo la causa más común de abandono, los efectos adversos del sistema digestivo.
Dosis única mensual: Comparando ibandronato 2.5 mg una vez al día con ibandronato 150 mg una vez al mes en mujeres con osteoporosis posmenopáusica, los perfiles de seguridad y tolerabilidad totales de los dos regímenes orales fueron similares.
Pacientes con historia previa de enfermedad gastrointestinal, incluyendo pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y pacientes con dispepsia o reflujo controlado por medicación, no hay diferencia en los eventos adversos del tracto gastrointestinal superior con el régimen de 150 mg una vez al mes y el de 2.5 mg diarios.
Efectos adversos oculares: Los informes en la literatura médica indican que los bifosfonatos pueden estar asociados con la inflamación ocular tal como uveitis y escleritis. En algunos casos, estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bifosfonato. No hubo reportes de inflamación ocular en estudios con ibandronato 2.5 mg diarios. Dos pacientes quienes recibieron ibandronato 150 mg una vez al mes experimentaron inflamación ocular, uno fue un caso de uveitis y otro de escleritis.
Hallazgos de Test de laboratorio: Se ve una disminución en los niveles totales de fosfatasa alcalina en los grupos de tratamiento activos comparados con placebo. No hay diferencia comparada con placebo para las anormalidades de laboratorio indicativos de disfunción hepática o renal, hipocalcemia o hipofosfatemia.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA A. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 12.72[illegible]

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

SOBREDOSIFICACION

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con ibandronato. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos la sobredosis oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Deberían darse leche o antiácidos para ligarse al ibandronato. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse a vómitos y el paciente debería 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) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

PRESENTACIONES

Envases por 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo

Conservar a temperatura ambiente (hasta 30 ° C), en su envase cerrado.
Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud . Certificado Nº 55.093.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552. Buenos Aires.
Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo

Fecha de revisión: / /

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. 12.720 - M.P. 12.365.354

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (líneas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.a

A.N.M.A.T. FOLIO 23 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

ISOSTAR 150

ÁCIDO IBANDRÓNICO 150 MG
(Como Ibandronato monosódico)

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:
Principio activo: Ibandronato Monosódico 160.34 mg (equivalente a 150 mg de ácido ibandrónico).
Excipientes: Lactosa monohidrato 187,66 mg; PVP K 30 12,00 mg; Celulosa Microcristalina 100,00 mg; Crospovidona 25,00 mg; Ácido esteárico purificado 10,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 5,00 mg; Polietilenglicol 6000 1,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 12,00 mg; Dióxido de Titanio 2,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
ISOSTAR (Ibandronato sódico) es un bifosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos.
Código ATC: MO5BA06

INDICACIONES
ISOSTAR está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas.

DESCRIPCIÓN
El nombre químico para el Ibandronato sódico es 3 (N-metil-N-pentil) amino-1-dioxipropano-1.1-ácido difosfónico, sal monosódica, con la fórmula molecular $C_9H_{22}NO_7P_2Na$.

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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 12.720 - C.I. 12.365.454

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (líneas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.a

FARMACODINAMIA

La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea y el aumento del riesgo de fractura. Mientras que la osteoporosis ocurre tanto en hombres como en mujeres, es más frecuente entre mujeres post menopáusicas. En la osteoporosis menopáusica, la resorción ósea excede la formación ósea, llevando a la pérdida de hueso y al riesgo aumentado de fractura. Luego de la menopausia, el riesgo de fracturas vertebrales y la cadera aumenta.

El tratamiento con 2.5 mg de ibandronato diario y 150 mg mensuales resultó en disminución de los marcadores bioquímicos del turnover óseo.

El Ibandronato también aumenta significativamente la DMO en la columna lumbar y la cadera en relación al tratamiento con placebo. La administración de una dosis mensual de 150 mg demostró no ser inferior a la dosis 2.5 mg diario en la Densidad Mineral Òsea (DMO) de columna lumbar.

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

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La absorción del ibandronato oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior.

Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma dosis dependiente.

Siguiendo la dosis oral, el tiempo máximo observado para las concentraciones de ibandronato en plasma oscila desde 0.5 a 2 horas en mujeres posmenopáusicas sanas, en ayunas. La biodisponibilidad media oral de 2.5 mg de ibandronato fue de aproximadamente 0.6% comparada a la dosis intravenosa. La absorción está alterada por la comida y las bebidas (excepto por el agua corriente). No hay reducción significativa de la biodisponibilidad cuando el ibandronato es tomado al menos 60 minutos antes de las comidas. Sin embargo tanto la biodisponibilidad como el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) están reducidos cuando la comida y las bebidas son tomadas antes de los 60 minutos después de la dosis de ibandronato.

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

Metabolismo: No hay evidencia de que el ibandronato se metabolice en humanos.

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

La eliminación plasmática del ibandronato es multifásica. Su clearance renal y la distribución dentro del hueso cuentan para una declinación de las concentraciones plasmáticas rápida y temprana, alcanzando el 140%, de la Cmax dentro de las 3 a 8 horas después de la administración intravenosa u oral, respectivamente. Esto es seguido por una fase de clearance más lento mientras el Ibandronato se redistribuye nuevamente en la sangre desde el hueso. La vida media aparente observada para el ibandronato es en general dependiente de la dosis estudiada y se basa en la sensibilidad de ensayo. La vida media aparente observada para los comprimidos de 150 mg de Ibandronato sobre la administración oral en mujeres posmenopáusicas sanas oscila entre las 37 y las 157 horas.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - D.N.I. 12.565.954

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de ibandronato recomendada para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica es de un comprimido de 150 mg una vez al mes, en la misma fecha cada mes.

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

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

►El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con ibandronato.
El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada.

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

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

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

➢ Se desconoce la duración óptima del uso de bifosfonatos para el tratamiento y/o prevención de la osteoporosis.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario modificar la dosis.

Pacientes con Insuficiencia Renal: No es necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada donde el clearance de creatinina es igual o mayor a 30 ml/min. No se recomienda el uso de ibandronato en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min).

Pacientes Geriátricos: No se necesita ajuste de dosis en pacientes geriátricos.

POBLACIONES ESPECIALES

Pediatría: La farmacocinética del ibandronato no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años.

Género: La biodisponibilidad y la farmacocinética del ibandronato son similares tanto en hombres como en mujeres.

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

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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 12.720 - C.I. 12.565.754

A.N.M.A.T. FOLIO 20 MESA DE ENTRADAS

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

Insuficiencia renal: El clearance renal de ibandronato en pacientes con varios grados de insuficiencia renal está relacionado linealmente con el clearance de creatinina (CLcr).
Luego de una dosis única de 0.5 mg de ibandronato por vía intravenosa, los pacientes con CLcr de 40 a 70 ml/min tuvieron 55% más exposición (AUCinf) que la exposición observada en sujetos con CLcr>90 ml/min. Los pacientes con CLcr<30 ml/min tuvieron más del doble de aumento en la exposición comparada a la exposición en sujetos sanos.
Insuficiencia hepática: No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética de ibandronato en pacientes con insuficiencia hepática ya que el ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

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

ADVERTENCIAS
El ibandronato como otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfagia, esofagitis y úlcera esofágica o gástrica.
Existe un riesgo potencial de fracturas atípicas de fémur, conocidas como fracturas subtrocantéricas y de diáfisis de fémur, en pacientes en tratamiento con bifosfonatos para la osteoporosis aunque no está claro si los bifosfonatos son la causa de las mismas. Estas fracturas atípicas podrían estar relacionadas al uso prolongado de los bifosfonatos (de más de 3 a 5 años). Por esta razón se recomienda evaluar a los pacientes que presenten algún dolor nuevo femoral o inguinal, para descartar una fractura femoral. En aquellos pacientes que evidencien fractura de la diáfisis femoral, debe considerarse la interrupción de la administración de cualquier medicamento antireabsortivo potente, incluídos los bifosfonatos.
Igualmente se recomienda reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bifosfonatos, particularmente en pacientes tratados durante más de 5 años.

PRECAUCIONES
Carcinogénesis: No hubo hallazgos significativos de tumores relacionados a la droga en ratas machos o hembras. Se observó una incidencia aumentada en relación a la dosis de un adenoma/carcinoma adrenal subcapsular en los ratones hembras la cual fue estadísticamente significativa a 80 mg/kg/día (220 a 400 veces la exposición humana de la dosis oral diaria recomendada de 2.5 mg y 115 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC). Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.
Mutagénesis: No hay evidencia del potencial mutagénico o clastogénico de ibandronato en los siguientes ensayos:
►ensayo in vitro de mutagénesis bacterial en Salmonella typhimurium y Escherichia coli (Test Ames),

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA M. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 14.720 - C.I. 12.965.954

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

►ensayo de mutagénesis de células de mamífero en células de hámster V79 chino y test de aberración cromosómica en linfocitos periféricos humanos, cada uno con y sin activación metabólica. El ibandronato no fue genotóxico en los tests in vivo de micronúcleos de ratón para el daño cromosómico.

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

Embarazo: *Embarazo Categoría C*

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

El ibandronato no debería ser usado durante el embarazo y sólo se debería usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

Lactancia: Se desconoce si el ibandronato es excretado en la leche humana.

Pediatría: No se ha establecido la seguridad y la efectividad del ibandronato en pacientes pediátricos.

Metabolismo Mineral: La hipocalcemia, otras alteraciones del hueso y del metabolismo mineral, deberían ser tratados efectivamente antes de comenzar el tratamiento con ibandronato. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes con osteoporosis.

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

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

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

Para los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula (ONM) mientras están en tratamiento con bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta condición. Para pacientes que requieren procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la discontinuación del tratamiento con bifosfonato reduce el riesgo de ONM. El juicio clínico del médico tratante debería guiar el plan de manejo individual basado en el riesgo/beneficio del paciente.

Dolor músculo esquelético: Se ha informado dolor severo y ocasionalmente incapacitante *de* origen óseo, articular y/o muscular en pacientes que están tomando bifosfonas aprobados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, tales reportes han sido infrecuentes. Esta categoría de drogas incluye al ibandronato. La mayoría de los pacientes fueron mujeres posmenopáusicas. El tiempo para la aparición de los síntomas varió desde un día a varios meses después del

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. BISMONDO
Farmacéutica - Jefa Dpto. Técnica

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T. FOLIO 28 MESA DE ENTRADAS

comienzo de la administración de la droga. La mayoría de los pacientes tuvieron alivio de los síntomas luego de interrumpir el tratamiento.

Interacciones con otras drogas

Suplementos de calcio /antiácidos: Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (tales como aluminio, magnesio, hierro) pueden interferir con la absorción de ibandronato. El ibandronato debe ser tomado por lo menos 60 minutos antes de cualquier medicación oral que contenga cationes multivalentes (incluyendo antiácidos, suplementos minerales y vitaminas).

Bloqueadores H2 e Inhibidores De Bomba de Protones: La ranitidina produce un aumento aproximado del 20% de la biodisponibilidad del ibandronato. Este grado de incremento, no es considerado clínicamente relevante.

En los pacientes usuarios de estas drogas, la incidencia de efectos adversos del tracto gastrointestinal superior en los pacientes tratados con ibandronato 150 mg una vez al mes fue similar a la de los pacientes tratados con ibandronato 2.5 mg una vez al día.

El ibandronato no está sometido al metabolismo hepático y no inhibe el sistema hepático del citocromo P450. El ibandronato es eliminado por excreción renal.

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

Antiinflamatorios No Esteroides (AINE's): Entre los usuarios de AINE´s la incidencia de efectos adversos del tracto gastrointestinal superior en pacientes tratados con ibandronato 2.5 mg diarios fue similar a los tratados con placebo. La incidencia de efectos sobre el tracto gastrointestinal superior en pacientes que concomitantemente tomaban aspirina o AINE's fue similar en los pacientes que tomaban ibandronato 2.5 mg por día y 150 mg una vez al mes. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINE's y los bifosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante de aspirina o AINE's con ibandronato.

Interacciones con Test de Laboratorio: Los bifosfonatos interfieren con el uso de agentes de imágenes óseas. No se han llevado a cabo estudios específicos con ibandronato.

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 los eventos adversos serios fue de 20% en el grupo placebo y de 23% en el grupo de toma diaria de 2.5 mg de ibandronato. El porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos fue aproximadamente del 17% tanto en el grupo de toma diaria de 2.5 mg de ibandronato como en el grupo placebo. No hubo diferencia entre ibandronato y placebo, siendo la causa más común de abandono, los efectos adversos del sistema digestivo.

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

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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Farmacéutica - Directora Técnica

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdominguez@labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T. FOLIO 23 MESA DE ENTRADAS

Efectos adversos oculares: Los informes en la literatura médica indican que los bifosfonatos pueden estar asociados con la inflamación ocular tal como uveitis y escleritis. En algunos casos, estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bifosfonato. No hubo reportes de inflamación ocular en estudios con ibandronato 2.5 mg diarios. Dos pacientes quienes recibieron ibandronato 150 mg una vez al mes experimentaron inflamación ocular, uno fue un caso de uveitis y otro de escleritis.
Hallazgos de Test de laboratorio: Se ve una disminución en los niveles totales de fosfatasa alcalina en los grupos de tratamiento activos comparados con placebo. No hay diferencia comparada con placebo para las anormalidades de laboratorio indicativos de disfunción hepática o renal, hipocalcemia o hipofosfatemia.

SOBREDOSIFICACION

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con ibandronato. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos la sobredosis oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Deberían darse leche o antiácidos para ligarse al ibandronato. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse a vómitos y el paciente debería 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) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

PRESENTACIONES

Envases por 1, 3, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo

Conservar a temperatura ambiente (hasta 30 ° C), en su envase cerrado.
Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud . Certificado Nº 55.093.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552. Buenos Aires.
Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo

Fecha de revisión: / /

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Farmacéutica - Directora Técnica