



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 1389

BUENOS AIRES, 06 FEB 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015247-14-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada RIDRON / RISEDRONATO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RISEDRONATO SODICO 35 mg; aprobada por Certificado N° 50.528.

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.



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

DISPOSICIÓN N° 1389

Que a fojas 166 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada RIDRON / RISEDRONATO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RISEDRONATO SODICO 35 mg, aprobada por Certificado N° 50.528 y Disposición N° 5603/02, propiedad de la firma BALIARDA S.A., cuyos textos constan de fojas 43 a 78, para los prospectos y de fojas 151 a 165, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5603/02 los prospectos autorizados por las fojas 43 a 54 y la información para el paciente autorizada por las fojas 151 a 155, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 1389

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 N° 50.528 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015247-14-8

DISPOSICIÓN N° **1389**

Jfs



Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
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 Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.528 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BALIARDA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

1389

Nombre comercial / Genérico/s: RIDRON / RISEDRONATO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RISEDRONATO SODICO 35 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5603/02.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004164-01-4.

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|--|--------------------------------|---|
| Prospectos e información para el paciente. | ----- | Prospectos de fs. 43 a 78, corresponde desglosar de fs. 43 a 54. Información para el paciente de fs. 151 a 165, corresponde desglosar de fs. 151 a 155. |

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



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma BALIARDA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°
50.528 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes
de.....

06 FEB 2015

Expediente N° 1-0047-0000-015247-14-8

DISPOSICIÓN N° **1 38 9**

Jfs

Y /

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

1389

06 FEB 2015



BALIARDA S.A.

RIDRON
RISEDRONATO
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de RIDRON contiene:

Risedronato sódico 35,0 mg

(Equivalente a 32,5 mg de ácido risedrónico)

Excipientes:

Cellactose 80

(lactosa monohidrato + polvo de celulosa; 75:25)

Dióxido de silicio coloidal

Almidón glicolato de sodio

Estearato de magnesio

Eudragit E100

Polietilenglicol 6000

Talco

Dióxido de titanio

Oxido de hierro pardo

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inhibidor de la resorción ósea osteoclástica. (Código ATC: M05BA).

INDICACIONES:

Prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

Prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

Tratamiento de osteoporosis en hombres con alto riesgo de fracturas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

1389



BALIARDA S.A.

ACCION FARMACOLÓGICA

Risedronato sódico es un piridinilbifosfonato que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos y modula el metabolismo óseo.

Mecanismo de acción: risedronato tiene afinidad por los cristales de hidroxiapatita ósea y actúa como un agente antiresorción. A nivel celular, risedronato inhibe a los osteoclastos. Si bien los osteoclastos se adhieren normalmente a la superficie ósea, se evidencia una reducción de la resorción (ej. falta del borde rizado). Los resultados histomorfométricos en ratas, perros y cobayos muestran que el tratamiento con risedronato reduce la renovación ósea (por ej. el número de sitios en los cuales el hueso es remodelado) y la resorción ósea en los sitios de remodelación.

El tratamiento con risedronato disminuye la elevada velocidad de recambio óseo típicamente observada en la osteoporosis postmenopáusica. En estudios clínicos, la administración de risedronato en mujeres postmenopáusicas resultó en una disminución de los marcadores bioquímicos de recambio óseo, incluyendo deoxipiridinolina/creatinina urinaria (un marcador de la resorción ósea) y fosfatasa alcalina ósea (un marcador de la formación ósea). Con la administración diaria de una dosis de 5 mg, la disminución de la deoxipiridinolina/creatinina fue evidente dentro de los 14 días de tratamiento. Se observaron cambios en los marcadores de la formación ósea con posterioridad a los cambios en los marcadores de la resorción ósea, debido a la asociación natural entre la resorción y la formación ósea; así se observó una disminución en la fosfatasa alcalina ósea de alrededor del 20 % dentro de los 3 meses de tratamiento.

Los marcadores de recambio óseo fueron inferiores en un 40 % a los valores basales luego de 6 meses de tratamiento y permanecieron estables con el tratamiento continuo de hasta 3 años. La renovación ósea disminuye desde los 14 días y alcanza un máximo a los 6 meses de tratamiento, al cabo de este tiempo se alcanza un nuevo estado estacionario con tasas de recambio aproximadamente similares a las de la mujer premenopáusica.

En estudios clínicos de 3 años de duración en pacientes con osteoporosis, como resultado de la inhibición de la resorción ósea producida por risedronato se observó, dentro de los 6 meses, una disminución asintomática y transitoria de los niveles basales de calcio sérico (< 1 %) y del fosfato sérico (< 3 %) y un incremento compensatorio de los niveles de PTH (< 30 %). A los 3 años no se observaron diferencias significativas entre el grupo tratado con risedronato y el grupo placebo en los niveles séricos de calcio, fosfato y PTH.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.R. 14.476

1 38 9



BALIARDA S.A.

El tratamiento con risedronato durante tres años en mujeres con osteoporosis postmenopáusica, incrementó (con respecto al grupo control) la densidad mineral ósea de columna lumbar, cuello femoral, trocánter femoral, cadera, muñeca y eje medio del radio.

Risedronato previno la pérdida ósea en la mayoría de las mujeres postmenopáusicas (42 a 63 años) dentro de los 3 años siguientes a la menopausia.

La administración de risedronato durante 3 años redujo el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con respecto al grupo control tratado con calcio y vitamina D, observándose ya al final del primer año un efecto temprano del tratamiento. Risedronato también redujo la pérdida anual de altura, en comparación con el grupo control.

Asimismo risedronato redujo la incidencia promedio de las fracturas no vertebrales relacionadas con la osteoporosis (cadera, muñeca, húmero, clavícula, pelvis y pierna).

La administración conjunta de risedronato y estrógenos en mujeres postmenopáusicas incrementó la densidad mineral ósea en los sitios ricos en hueso cortical tales como cuello femoral y eje medio del radio, en comparación con el grupo tratado con estrógenos solamente.

Los estudios endoscópicos en pacientes con efectos adversos gastrointestinales de moderados a severos - tanto en risedronato como en el grupo de control - no mostraron evidencias de úlcera gástrica, duodenal o esofágica relacionadas con el tratamiento en ninguno de los grupos, aunque se observó (raramente) duodenitis en el grupo que recibió risedronato.

El tratamiento con risedronato 35 mg una vez a la semana mostró ser terapéuticamente equivalente a aquel con risedronato 5 mg diarios en un estudio multicéntrico doble ciego de un año de duración en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Al año de tratamiento el incremento promedio en la densidad mineral ósea lumbar fue de 4,0 % en el grupo risedronato 5 mg / día y de 3,9 % en el grupo risedronato 35 mg una vez a la semana. Los 2 grupos de tratamiento fueron también similares con respecto al incremento en la densidad mineral ósea en otros sitios del esqueleto.

En dos estudios clínicos de un año de duración en el tratamiento y la prevención de la osteoporosis inducida por glucocorticoides, el tratamiento con 5 mg de risedronato disminuyó el nivel urinario de N-telopéptidos de enlaces cruzados con colágeno tipo I (un marcador de la resorción ósea) en un 50 - 55 % y la fosfatasa alcalina ósea sérica (un marcador de la formación ósea) en un 25 - 30 % luego de 3 a 6 meses del inicio del tratamiento. El programa clínico incluyó pacientes que habían iniciado tratamientos con corticosteroides ($\geq 7,5$ mg/día de

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

1 38 9



BALIARDA S.A.

prednisona o equivalente) dentro de los tres meses previos o pacientes que habían estado tomando corticosteroides por más de 6 meses. Los resultados de esos estudios indicaron que: Risedronato mantiene o incrementa la densidad mineral ósea - con respecto al control - en la columna lumbar, el cuello femoral y el trocánter. Reduce la incidencia de fracturas vertebrales, con respecto al control en estudios combinados. El examen histológico de biopsias de hueso de pacientes bajo tratamiento combinado con corticosteroides y risedronato no exhibió signos de anomalías en la mineralización.

FARMACOCINETICA

Absorción: la absorción por vía oral es relativamente rápida (t_{\max} aprox. 1 hora), ocurre a lo largo del tracto gastrointestinal superior y es independiente de la dosis en el rango estudiado (dosis única 2,5 a 30 mg; dosis múltiple 2,5 a 5 mg). El estado estacionario se observa dentro de los 57 días de iniciado el tratamiento. La biodisponibilidad oral promedio de risedronato en comprimidos es 0,63% en ayunas y disminuye en un 30 % cuando se administra risedronato sódico con alimentos. Risedronato es efectivo cuando se administra al menos 30 minutos antes del desayuno. La biodisponibilidad fue similar en hombres y mujeres.

Distribución: el volumen de distribución promedio en equilibrio dinámico es grande, 6,3 l/Kg en humanos. Aproximadamente el 24% se liga a proteínas. Los resultados de estudios preclínicos en ratas y perros a los que se les administraron dosis intravenosas de ^{14}C risedronato indican que aproximadamente un 60 % de la dosis se distribuye en los huesos. El resto de la dosis es excretada en la orina. Luego de dosis múltiples en ratas la cantidad de risedronato captada por los tejidos blandos fue muy baja.

Metabolismo: no hay evidencia de metabolismo sistémico de risedronato sódico.

Eliminación: aproximadamente la mitad de la dosis absorbida se excreta en orina dentro de las 24 hs. y el 85% de la dosis intravenosa se recupera en orina después de 28 días. El clearance renal promedio es 105 ml/min y el clearance total promedio es 122 ml/min, con la diferencia probablemente atribuida al clearance debido a la adsorción al hueso. El clearance renal no depende de la concentración y existe una relación lineal entre el clearance renal y el clearance de creatinina. La droga no absorbida se elimina sin cambios en las heces. Una vez absorbido el risedronato, el perfil concentración - tiempo es multifásico con una vida media inicial de 1,5 hs. y una vida media exponencial terminal de 480 hs. Esta última representaría la disociación del risedronato de la superficie del hueso.

Poblaciones especiales:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
P.N. 14.475



Edad pediátrica: no se ha estudiado la farmacocinética de risedronato en menores de 18 años.

Ancianos: la biodisponibilidad y disposición son similares en ancianos > 65 años y en adultos jóvenes. No se requiere un ajuste de la dosis.

Insuficiencia renal: El risedronato es excretado sin cambios principalmente por vía renal. El clearance de risedronato disminuyó alrededor de un 70 % en pacientes con clearance de creatinina de aproximadamente 30 ml/min. No se recomienda el uso de risedronato en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min) ya que se carece de experiencia clínica en estos casos. No se requiere un ajuste de la dosificación en pacientes con clearance de creatinina \geq 30 ml/min.

Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios en cuanto a la seguridad y eficacia de la administración de risedronato en pacientes con insuficiencia hepática. Risedronato no se metaboliza en preparados de hígado humano, de ratas o de perros. Cantidades insignificantes (< 0,1 % de una dosis intravenosa) de droga son excretadas en la bilis de ratas. Por lo tanto, no se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis diaria recomendada en adultos (a partir de los 18 años de edad):

- un comprimido de RIDRON (risedronato 35 mg) a la semana

Puede ser necesario administrar un suplemento de calcio y Vitamina D si la ingesta dietaria es insuficiente (Véase **PRECAUCIONES**).

Disfunción renal / ancianos: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con clearance de creatinina \geq 30 ml / min o en ancianos. No se recomienda el uso de risedronato en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml / min) (Véase **CONTRAINDICACIONES**).

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

Población pediátrica: No se recomienda el uso de risedronato en niños menores de 18 años, debido a que no hay suficientes datos sobre su seguridad y eficacia en este grupo etario.

Modo de administración:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.R. 14475

1389



BALIARDA S.A.

RIDRON debe ser administrado una vez al día por lo menos 30 minutos antes de la primera comida o bebida (excepto agua) del día, y previo a la administración de cualquier medicación o suplemento por vía oral, o alejado por lo menos 2 hs de cualquier comida o bebida de cualquier otro momento del día. A fin de facilitar la llegada del comprimido al estómago, RIDRON se debe tomar estando de pie y con un vaso de agua (no menos de 120 ml).

No disolver en la boca ni masticar los comprimidos a fin de evitar una potencial irritación orofaríngea.

Los pacientes no deben recostarse durante los 30 minutos posteriores a la toma del comprimido (Véase **PRECAUCIONES**).

Ante el olvido de una toma de RIDRON, el comprimido debe tomarse en la mañana del día siguiente. No deben tomarse 2 comprimidos en el mismo día.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Hipocalcemia. Imposibilidad para permanecer parado o sentado de manera erguida por lo menos 30 minutos. Anormalidades esofágicas que retrasen el vaciamiento esofágico, como la estenosis o acalasia. Pacientes pediátricos. Embarazo. Lactancia. Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml / min).

ADVERTENCIAS:

Reacciones adversas en el tracto gastrointestinal superior: El risedronato sódico, al igual que otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar irritación local de la mucosa del tracto digestivo superior. En pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos se han reportado reacciones adversas esofágicas tales como esofagitis, gastritis, úlceras esofágicas y gastroduodenales, y erosiones esofágicas, ocasionalmente con sangrado y raramente con estenosis o perforación esofágica. Por esta razón los médicos deben estar atentos a la aparición de signos o síntomas indicativos de una posible lesión esofágica. Asimismo debe informarse a los pacientes que deben interrumpir el tratamiento y comunicar a su médico en caso de aparición de disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o aparición o agravamiento de cuadros de acidez. El riesgo de eventos adversos esofágicos graves es mayor en los pacientes que no cumplen con las pautas de administración. A los efectos de minimizar el riesgo de daño esofágico, deberá advertirse a los pacientes sobre la importancia del estricto cumplimiento de las instrucciones de administración (Véase **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.R. 14.475

1389



BALIARDA S.A.

Fracturas atípicas de fémur: Se han reportado fracturas femorales subtrocantéricas y diafisiarias atípicas durante el tratamiento prolongado con bisfosfonatos. Estas fracturas se pueden producir después de un traumatismo mínimo o nulo; y algunos pacientes experimentan dolor en la ingle o en el muslo, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas o meses antes de presentar una fractura femoral completa. Las fracturas frecuentemente son bilaterales, por lo tanto el miembro opuesto debe ser examinado. También se ha informado mala curación de estas fracturas. Durante el tratamiento con bisfosfonatos el paciente debe reportar cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle, y debe evaluarse la posibilidad de una fractura de fémur incompleta.

Osteonecrosis maxilar: La osteonecrosis maxilar generalmente asociada con extracciones dentales y / o infecciones locales (incluyendo osteomielitis), ha sido reportada en pacientes con cáncer que se encontraban recibiendo tratamientos de bifosfonatos, quimioterapia y corticosteroides. Un examen dental con una apropiada prevención, debe ser considerado antes del tratamiento con bifosfonatos en pacientes con factores de riesgo concomitantes (cáncer, quimioterapia, radioterapia, tratamiento con corticosteroides, higiene bucal deficiente). Mientras dure el tratamiento, estos pacientes deben evitar procedimientos dentales invasivos. En los pacientes que desarrollen osteonecrosis maxilar durante el tratamiento con bifosfonatos, la cirugía odontológica podría exacerbar la condición. En los pacientes que requieran procedimientos odontológicos, no hay información disponible para sugerir si la discontinuación del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis del maxilar.

PRECAUCIONES:

Ante los potenciales efectos irritativos del producto sobre la mucosa del tracto gastrointestinal superior, y su potencial capacidad de empeorar una enfermedad subyacente, administrar con especial precaución en pacientes con trastornos del tracto gastrointestinal en fase activa o reciente, tales como disfagia, enfermedad esofágica sintomática, gastritis, acalasia o estenosis esofágica, duodenitis o úlcera.

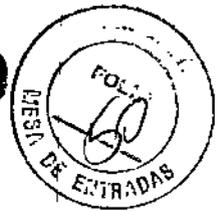
Con anterioridad al inicio del tratamiento verificar la completa remisión de todo disturbio del metabolismo del calcio y minerales, como así también la ausencia de hipocalcemia y de hipovitaminosis D. Se deberá asegurar un aporte nutricional adecuado de calcio y vitamina D especialmente en pacientes con enfermedad de Paget y en aquellos pacientes tratados con glucocorticoides.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.R. 14,475

1 389



BALIARDA S.A.

Los alimentos, bebidas (excepto el agua) y drogas que contengan cationes polivalentes (tales como calcio, magnesio, hierro y aluminio) podrían interferir con la absorción de risedronato y no deben ser ingeridos simultáneamente.

Dolor musculoesquelético: Se han informado eventos de dolor óseo, articular y/o muscular severos, ocasionalmente incapacitante, en pacientes tratados con bifosfonatos. Considerar la interrupción del tratamiento si se desarrollan estos síntomas.

Osteoporosis inducida por glucocorticoides: la relación riesgo/ beneficio de la administración de risedronato para la prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en dosis diarias de corticoides < 7,5 mg de prednisona o equivalente no ha sido establecida. Antes de iniciar el tratamiento, se deberá evaluar el estado hormonal en hombres y en mujeres, y considerar luego un tratamiento de reemplazo apropiado.

La eficacia de risedronato para esta indicación ha sido establecida en estudios de 1 año de duración. La eficacia más allá del año no ha sido establecida.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: Se desaconseja el uso de risedronato en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml / min) (Véase **CONTRAINDICACIONES**).

Uso en pacientes geriátricos: En estudios clínicos no se observaron diferencias en cuanto a eficacia y seguridad de risedronato en adultos jóvenes o ancianos. La eficacia de los bifosfonatos en el tratamiento de la osteoporosis está relacionada con la presencia de baja densidad mineral ósea y/o fractura previa. La edad avanzada del paciente o factores de riesgo clínicos por sí solos no son razones suficientes para iniciar el tratamiento de la osteoporosis con un bifosfonato. La evidencia que avala la eficacia de los bifosfonatos en pacientes ancianos (> 80 años) es limitada.

Uso en pediatría: No habiéndose estudiado el empleo de risedronato sódico en niños, el producto se contraindica en la edad pediátrica. (Véase **CONTRAINDICACIONES**).

Embarazo: estudios en animales mostraron efectos tóxicos sobre la reproducción, pero se desconoce su relevancia clínica en los seres humanos. No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, no se recomienda su administración durante el embarazo.

Lactancia: se ha detectado un pequeño grado de transferencia de risedronato a la leche de ratas. Se desconoce si el risedronato se excreta en la leche materna. Dado que muchas drogas son excretadas en la leche humana y considerando los potenciales efectos adversos de los

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

1389



BALIARDA S.A.

bifosfonatos en los lactantes, la decisión de discontinuar la lactancia o el tratamiento, se deberá tomar teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Interacciones medicamentosas:

No se han realizado estudios específicos de interacción medicamentosa con risedronato. Risedronato no induce o inhibe enzimas microsomales hepáticas (Citocromo P450) y se une a proteínas plasmáticas en baja proporción.

Aspirina / Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): entre los más de 5700 pacientes enrolados en el estudio sobre osteoporosis Fase III de risedronato, se reportó el consumo de aspirina en forma regular (3 ó más días por semana) en un 29 % de estos y el 37 % de ellos consumían AINEs de manera regular. Entre los consumidores regulares de aspirina o AINEs, la incidencia de experiencias adversas del tracto gastrointestinal superior en los pacientes tratados con risedronato (24,5 %) fue similar a la del grupo control (24,8 %).

Tratamiento de reemplazo hormonal: si se considera apropiado, risedronato puede ser usado concomitantemente al tratamiento de reemplazo estrogénico.

Cationes polivalentes: la administración simultánea de medicamentos, alimentos o bebidas (excluyendo el agua) con alto contenido de metales polivalentes (calcio, hierro, magnesio, aluminio) incluyendo antiácidos y complejos vitamínico-minerales, puede interferir la absorción del risedronato.

Inhibidores de la bomba de protones y bloqueantes H₂: de más de 5700 pacientes enrolados en el estudio de osteoporosis Fase III de risedronato, 21 % consumía bloqueantes H₂ y/o inhibidores de la bomba de protones. En estos pacientes, la incidencia de experiencias adversas a nivel del tracto gastrointestinal superior fue similar en los pacientes tratados con risedronato y en los tratados con placebo.

Interacciones en los Test de Laboratorio:

Si bien no existen estudios específicos con risedronato, al igual que otros bifosfonatos, risedronato puede interferir con los agentes que se emplean en los estudios diagnósticos por imágenes del hueso.

REACCIONES ADVERSAS:

En estudios clínicos Fase III en osteoporosis inducida por glucocorticoides y en estudios clínicos de hasta 3 años de duración en osteoporosis postmenopáusica, el perfil de reacciones adversas fue similar en los pacientes tratados con risedronato y en el grupo placebo. Las reacciones adversas más frecuentes fueron leves o moderadas y no obligaron a abandonar el

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
COORDINADOR TÉCNICO
M.X. 14.475

1 389



BALIARDA S.A.

estudio. La incidencia de reacciones adversas graves en el grupo placebo fue de 24,6 % y en el grupo tratado con risedronato de 27,2 %. El porcentaje de pacientes que debieron abandonar el estudio debido a efectos adversos fue del 15,6 % y 14,8 % para el grupo placebo y el grupo tratado con risedronato, respectivamente. Las reacciones adversas más frecuentes, reportadas en más del 10% de los pacientes fueron: dolor de espalda, artralgia, dolor abdominal y dispepsia.

Los eventos adversos observados con una incidencia ≥ 5 % y superior a placebo, sin que se haya atribuido una relación causal con la droga, fueron:

Cardiovasculares: hipertensión, arritmia cardíaca.

Digestivos: constipación, náuseas, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, gastritis, esofagitis, disfagia, duodenitis, úlceras esofágicas, glositis, estenosis esofágica.

Hematológicos y Linfáticos: equimosis, anemia.

Musculoesqueléticos: artritis, trastornos articulares, mialgia, dolor óseo, fractura ósea traumática, calambres de piernas, bursitis, trastorno tendinoso.

Nerviosos: dolor de cabeza, depresión, mareos, insomnio, ansiedad, neuralgia, vértigo, hipertonía, parestesia.

Respiratorios: faringitis, rinitis, disnea, neumonía, bronquitis, sinusitis, tos incrementada.

Piel y Anexos: rash, prurito, carcinoma de piel.

Sensoriales: cataratas, conjuntivitis, otitis media, inflamación del iris, hipoestesia.

Urogenitales: infección del tracto urinario, cistitis.

Otros: infección, astenia, neoplasia, hernia, síndrome gripal, edema periférico. Hiperplasia benigna de próstata y nefrolitiasis.

Resultados de laboratorio: se han observado pruebas de función hepática anormales, y pequeñas disminuciones asintomáticas y leves en los niveles séricos de calcio y fósforo. Disminuciones promedio del 1 % en los niveles séricos de calcio y del 3 % en los de fósforo, y un incremento compensatorio de los niveles sérico de PTH (menor al 30%) fueron reportados luego de 6 meses de tratamiento con risedronato.

Reacciones adversas post-comercialización:

Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.476

1389



BALIARDA S.A.

Piel: reacción anafiláctica, hipersensibilidad y reacciones cutáneas incluyendo angioedema, rash, urticaria y ampollas. Casos aislados de Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, vasculitis leucocitoclástica y pérdida de cabello.

Gastrointestinales: irritación gastrointestinal superior, como esofagitis, úlcera gástrica o esofágica.

Musculoesquelético y tejido conectivo: dolor óseo, muscular o articular descripto como severo o incapacitante; osteonecrosis maxilar, fracturas femorales subtrocantéricas y diafisarias atípicas.

Respiratorio: exacerbación del asma.

Hepatobiliares: desórdenes hepáticos serios.

Oftálmicas: uveítis, escleritis.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No hay información específica para el tratamiento de la sobredosificación con risedronato.

Luego de una sobredosis podría esperarse disminución del calcio y fósforo sérico y en algunos de estos pacientes signos y síntomas de hipocalcemia.

Se deberá administrar leche o antiácidos que contengan magnesio, calcio o aluminio para capturar al risedronato y reducir así su absorción. En caso de sobredosis importante podría considerarse la realización de lavaje gástrico para eliminar la droga no absorbida y procedimientos estándares para el tratamiento de la hipocalcemia, incluidos la administración de calcio endovenoso.

La mínima dosis letal en ratones y conejos fue de 4000 mg/kg y 1000 mg/kg, respectivamente. Estos valores representan entre unas 320 a 620 veces la dosis en humanos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

Envases con 4 y 8 comprimidos recubiertos.

Comprimido pentagonal, color naranja claro, codificado con el dibujo de un hueso en una de sus caras, y con la inscripción "35" en la otra.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

ALEJANDRO SARAFOLU

Aprobado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

1389



BALIARDA S.A.



Certificado N° 50.528

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

✓

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

1389



BALIARDA S.A.

Proyecto
Información para el paciente
RIDRON
RISEDRONATO SÓDICO 35 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene RIDRON?

Contiene *Risedronato*, un compuesto que pertenece a un grupo de medicamentos no hormonales denominados bifosfonatos, que se utilizan para el tratamiento de enfermedades de los huesos. El risedronato actúa directamente sobre los huesos fortaleciéndolos, y por lo tanto, reduce la probabilidad de fracturas.

¿En qué pacientes está indicado el uso de RIDRON?

RIDRON está indicado para la prevención y tratamiento de:

- Osteoporosis postmenopáusica;
- Osteoporosis inducida por glucocorticoides;
- Tratamiento de osteoporosis en hombres con alto riesgo de fracturas.

¿En qué casos no debo tomar RIDRON?

No debe tomarlo si Usted:

- Sufre alergia al risedronato, o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Presenta hipocalcemia (bajo nivel de calcio en sangre).
- Se encuentra imposibilitado para permanecer de manera erguida (parado o sentado) durante por lo menos 30 minutos.
- Presenta problemas en el esófago que retrasan el vaciado gástrico.
- Padece problemas renales severos.
- Es menor de 18 años.
- Se encuentra embarazada o está amamantando.


Dra. Estela Ferrer
Apoderada


DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.R. 14.475

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, Usted debe informarle si:

- Padece algún trastorno del tracto gastrointestinal (como disfagia, enfermedad esofágica sintomática, gastritis, duodenitis, úlcera).
- Padece problemas renales
- Ha presentado hipocalcemia o hipovitaminosis D
- Padece enfermedad de Paget
- Ha sido tratado con glucocorticoides, quimioterapia, radioterapia
- Está en tratamiento dental o va a ser intervenido de cirugía dental.
- Aparece dolor abdominal, o en caso de aparición o agravamiento de cuadros de acidez.
- Padece dolor en el muslo, cadera o ingle.
- Aparece dolor óseo, articular y/o muscular severos.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada, ya que el empleo de RIDRON no está recomendado durante el embarazo.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando, ya que el empleo de RIDRON no está recomendado durante la lactancia.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con productos que contengan: calcio, hierro, magnesio, aluminio, complejos vitamínico-minerales.

¿Qué dosis debo tomar de RIDRON y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, de acuerdo a las diferentes indicaciones del producto, la dosis es de un comprimido en una toma semanal.

¿Cómo debo tomar RIDRON?

El día de la semana elegido debe tomar el comprimido de RIDRON por lo menos 30 minutos antes de la primera comida o bebida del día (excepto agua), y previo a la administración de cualquier medicación o suplemento por vía oral, o alejado por lo menos 2 hs de cualquier comida o bebida de cualquier otro momento del día.

No debe masticar ni disolver el comprimido en la boca.

Debe tomarlo con un vaso de agua y estando erguido (sentado o de pie). Es importante que permanezca en esa posición durante los 30 minutos posteriores a la toma del comprimido.



Dra. Estela Ferraz
Apoderada



DANIEL VILLALBA
CO DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14475



¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de RIDRON?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómelo recién en la mañana del día siguiente. No deben tomarse 2 comprimidos en el mismo día.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de RIDRON mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de RIDRON, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con la ingesta de alimentos durante el tratamiento con RIDRON?

Evite la ingesta simultánea de RIDRON y alimentos o bebidas enriquecidos con calcio, magnesio, hierro y aluminio.

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con RIDRON?

Como todos los medicamentos, RIDRON puede causar efectos indeseables.

Suspenda el tratamiento con Ridron y consulte inmediatamente a su médico si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:

- Síntomas de una reacción alérgica grave como: dificultad al tragar o al respirar, hinchazón de cara, lengua o garganta,
- Reacciones cutáneas que pueden incluir aparición de ampollas en la piel.

Consulte a su médico si experimentara los siguientes efectos adversos:

- Inflamación ocular con enrojecimiento, dolor y sensibilidad a la luz.
- Dolor o dificultad al tragar, dolor en el pecho o abdomen, aparición de ardor o empeoramiento del mismo.

Si ha tenido o tiene dolor, inflamación o insensibilidad en la mandíbula, o aparece una infección o un retraso en la cicatrización luego de una extracción o cirugía dental, consulte a su médico ya que dichos síntomas pueden estar asociados a osteonecrosis maxilar.

Fracturas atípicas del fémur (hueso del muslo) pueden ocurrir en raras ocasiones, sobre todo en pacientes con tratamiento prolongado para la osteoporosis. Informe a su médico si nota dolor, debilidad o molestias en el muslo, cadera o ingle, ya que pueden ser síntomas precoces e indicativos de una posible fractura del fémur.

Los efectos indeseables que se han observado con risedronato sódico de manera frecuente (puede afectar a 1 de cada 10 personas o más) son:

- Dolor de espalda y de articulaciones,
- Dolor abdominal e hinchazón, malestar, constipación o diarrea, náuseas y flatulencia relacionados a dispepsia.

Los efectos adversos observados con menor frecuencia son:

Dra. Estela Ferrer
Apoderada

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.175

trastornos del estómago y/o esófago que causan dolor o dificultad al tragar y ardor, dolor de cabeza, mareos, vértigo, dificultad para conciliar o mantener el sueño; dolor óseo, muscular o articular, calambres en piernas, afecciones del tracto respiratorio, pérdida de cabello.

Durante su uso post-comercialización se han comunicado casos (con frecuencia desconocida) de:

Irritación gastrointestinal, dolor muscular, óseo o articular severo, exacerbación del asma, desórdenes hepáticos, a veces graves.

Con respecto a los estudios de laboratorio, al inicio del tratamiento se han observado disminuciones de los niveles de calcio y fosfatos en sangre.

Si Usted presenta alguno de estos efectos indeseables o cualquier otro no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar RIDRON?

Debe conservarse a una temperatura no mayor de 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice RIDRON después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de **RIDRON** contiene: Risedronato sódico 35 mg (equivalente a 32,5 mg de risedronato sódico).

Excipientes: Cellactose 80, dióxido de silicio coloidal, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, Eudragit E100, polietilenglicol 6000, talco, dióxido de titanio, óxido de hierro pardo.

Contenido del envase

Envase con 4 u 8 comprimidos recubiertos.

Comprimido pentagonal, color naranja claro, con el dibujo de un hueso en una de sus caras, y la inscripción "35" en la otra.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de RIDRON en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 50.528.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.



Dra. Estela Ferrer
Apoderada



DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

1389



BALIARDA S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



✓

Dra. Estela Ferrer
Apoderada

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 14.475