"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 3783

BUENOS AIRES, 02 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013345-10-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BIO SIDUS S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

DISPOSICIÓN N° 3783

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que siguiendo lineamientos internacionales, se realizaron estudios preclínicos donde se evalúo la toxicidad a dosis repetidas de Osterofortil® en comparación con el producto de referencia que contiene Teriparatida donde no se ha demostrado diferencias entre ambos.

Que asimismo informo la DEM que oportunamente el patrocinador adjuntó plan de gestión de riesgos para evaluar los beneficios y los riesgos del tratamiento luego de su comercialización.

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

DISPOSICIÓN Nº 3783

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial OSTEOFORTIL y nombre/s genérico/s TERIPARATIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo

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

DISPOSICIÓN Nº 3783

de Trámite Nº 1.2.1, por BIO SIDUS S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

DISPOSICIÓN Nº 3783

ARTICULO 7º - Establécese que la firma BIO SIDUS S.A. deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos a fs. 801, debiendo presentar su actualización cada 6 meses para evaluar riesgo beneficio del tratamiento.

ARTICULO 8º - En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 9º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-013345-10-6

DISPOSICIÓN Nº: 3783

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 I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3783

Nombre comercial: OSTEOFORTIL

Nombre/s genérico/s: TERIPARATIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. LOS QUILMES 137, BERNAL, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: OSTEOFORTIL

Clasificación ATC: H05AA02.

Indicación/es autorizada/s: MUJERES POSMENOSPÁUSICAS CON UNA FRACTURA OSTEOPORÓTICA PREVIA. PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIA CON CORTICOIDES EN FORMA CRONICA (ADMINISTRACIÓN DE 5 mg DIARIOS DE PREDNISONA O SU EQUIVALENTE POR MÁS DE 3 MESES). MUJERES POSMENOSPÁUSICAS Y VARONES CON OSTEOPOROSIS SEVERAS (DEFINIDA

COMO MÁS DE UNA FRACTURA POR FRAGILIDAD Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA MUY BAJA (T SCORE MENOR DE -3,5). MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS CON T SCORE MENOR A -2,5 EN PRESENCIA DE UNA FRACTURA VERTEBRAL.

Concentración/es: 250 mcg/ml de TERIPARATIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TERIPARATIDA 250 mcg/ml.

Excipientes: ACIDO ACETICO GLACIAL 0.6 mg, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=4, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ml, METACRESOL 3,0 mg, MANITOL 45.4 mg.

Origen del producto: BIOTECNOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: ESCHERICHIA COLI MEDIANTE TECNOLOGIA DE ADN RECOMBINANTE.

Vía/s de administración: SUBCUTÁNEA.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO, JERINGA PRELLENADA.

Presentación: envases con 1, 3 y 6 viales con 3 ml de solución inyectable (multidosis). Envases con 30 jeringas prellenadas con 80 mcl de solución inyectable.

Contenido por unidad de venta: VIAL/ JERINGA PRELLENADA.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

Forma de conservación: EN CASO DE QUE EL PRODUCTO SE CONGELE DESCARTARLO. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS; DESDE 2°C. HASTA 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 3783

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 II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 3783

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 III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-013345-10-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3783, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por BIO SIDUS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: OSTEOFORTIL

Nombre/s genérico/s: TERIPARATIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. LOS QUILMES 137, BERNAL, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: OSTEOFORTIL

Clasificación ATC: H05AA02.

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

Indicación/es autorizada/s: MUJERES POSMENOSPÁUSICAS CON UNA FRACTURA OSTEOPORÓTICA PREVIA. PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIA CON CORTICOIDES EN FORMA CRONICA (ADMINISTRACIÓN DE 5 mg DIARIOS DE PREDNISONA O SU EQUIVALENTE POR MÁS DE 3 MESES). MUJERES POSMENOSPÁUSICAS Y VARONES CON OSTEOPOROSIS SEVERAS (DEFINIDA COMO MÁS DE UNA FRACTURA POR FRAGILIDAD Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA MUY BAJA (T SCORE MENOR DE -3,5). MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS CON T SCORE MENOR A -2,5 EN PRESENCIA DE UNA FRACTURA VERTEBRAL.

Concentración/es: 250 mcg/ml de TERIPARATIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TERIPARATIDA 250 mcg/ml.

Excipientes: ACIDO ACETICO GLACIAL 0.6 mg, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=4, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ml, METACRESOL 3,0 mg, MANITOL 45.4 mg.

Origen del producto: BIOTECNOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: ESCHERICHIA COLI MEDIANTE TECNOLOGIA DE ADN RECOMBINANTE.

Vía/s de administración: SUBCUTÁNEA.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO, JERINGA PRELLENADA.

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

Presentación: envases con 1, 3 y 6 viales con 3 ml de solución inyectable (multidosis). Envases con 30 jeringas prellenadas con 80 mcl de solución inyectable.

Contenido por unidad de venta: VIAL/ JERINGA PRELLENADA.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: EN CASO DE QUE EL PRODUCTO SE CONGELE DESCARTARLO. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS; DESDE 2°C. HASTA 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a BIO SIDUS S.A. el Certificado Nº 56749, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 02 JUL 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 3783

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

M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

OSTEOFORTIL®

TERIPARATIDA

Solución Inyectable

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CÓDIGO ATC: H05AA02

FÓRMULA.

Teriparatida (origen ADN recombinante), en solución conteniendo 250 µg/mL.

Manitol: 45,4 mg

Acido acético glacial: 0,60 mg

Hidróxido de Sodio c.s.p pH = 4,0

Metacresol (presente sólo en los viales): 3,0 mg

Agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

DESCRIPCIÓN

Osteofortil® es una solución inyectable que se expende en dos tipos de presentaciones: frasco-ampolla (vial) y jeringas prellenadas (véase en detalle más adelante en el apartado "PRESENTACIÓN").

Cada frasco-ampolla (vial) contiene 750 µg de teriparatida. Cada jeringa prellenada contiene 20 µg de teriparatida. En ambos tipos de presentaciones la concentración de teriparatida es la misma: 250 µg/mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

La teriparatida es un análogo de la parathormona (PTH) humana. Esta última es producida en las glándulas paratiroideas, está compuesta por 84 aminoácidos y tiene un rol muy importante en la formación de hueso en el niño durante el crecimiento, así como en preservar la resistencia de los huesos en el adulto, y en mantener niveles normales de calcio en la sangre.

La teriparatida, producida en *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante, es idéntica a la secuencia N-terminal de 34 aminoácidos de la hormona paratiroidea humana endógena. Realiza todas las acciones de la parathormona, por lo que se la utiliza para mantener niveles normales de calcio en pacientes que no tienen paratiroides, para incrementar la fortaleza del hueso y para reducir el riesgo de fracturas en personas que tienen alto riesgo de presentarlas.

Como consecuencia de estas acciones, este producto se utiliza principalmente para el tratamiento de la osteoporosis. La osteoporosis es una enfermedad que provoca que los huesos sean mas débiles, se vuelvan frágiles, y presenten fracturas. Esta enfermedad, rara en varones, es mas frecuente en las mujeres después de la menopausia. La osteoporosis también es frecuente en pacientes tratados con corticoesteroides

Dr. MARCELO E. CRISCUOLO
Apoderado
BIO SIDUS S.A.

BIO SIDUS S.A.
JUAN C. ZIMMERMANN
Farmacéutico
Director Técnico

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

INDICACIONES

Mujeres posmenopáusicas con una fractura osteoporótica previa.

Pacientes que reciben terapia con corticoides en forma crónica (administración de 5 mg diarios de prednisona o su equivalente por más de 3 meses).

Mujeres posmenopáusicas y varones con osteoporosis severa (definida como más de una fractura por fragilidad y densidad mineral ósea muy baja (Tscore < -3.5)

Mujeres mayores de 65 años con Tscore <-2.5 y fractura vertebral previa.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

La teriparatida se une a los mismos receptores que la PTH (denominados PTHR1 y PTHR2, por medio del receptor a parathormona 1 y 2, respectivamente), con similar afinidad y eficacia que la PTH. Como consecuencia de la activación de estos receptores, la teriparatida produce los mismos efectos que la PTH endógena.

Entre los efectos se destacan las acciones sobre el metabolismo fosfo-cálcico y la función ósea, que son fundamentalmente mediados por el PTHR1. La PTH mantiene la homeostasis del calcio, estimulando la liberación de calcio y fosfato a partir del hueso, promoviendo la reabsorción de calcio en riñón e inhibiendo allí (en riñón) la reabsorción de fosfato. La PTH además aumenta la síntesis de 1,25-dihidroxi-vitamina D, la cual, a su vez, aumenta la absorción intestinal de calcio y fosfato. El resultado neto de las acciones de la PTH son el aumento de la concentración sérica de calcio y la reducción de la de fosfato. La elevación prolongada de la concentración de PTH (por ejemplo en el hiperparatiroidismo primario) produce mayor resorción ósea, reducción en la densidad mineral ósea, hipercalcemia, hipercalciuria y nefrolitiasis. Por el contrario, la administración de teriparatida en una sola inyección diaria produce un aumento transitorio de su concentración plasmática (con una muy corta vida media) y en esa condición sólo se evidencia el efecto de anabolismo óseo y aumento de la densidad mineral ósea.

Farmacocinética: La teriparatida se administra por vía parenteral, pasando rápidamente a la circulación, desde donde es eliminada mediante *clearance* hepático y extrahepático (aproximadamente 62 l/hora en las mujeres y 94 l/hora en los varones). El volumen de distribución es de aproximadamente 1,7 l/kg. La vida media de la teriparatida es de aproximadamente 1 hora cuando se administra por vía subcutánea. No se han realizado estudios de metabolismo o de excreción con teriparatida pero se cree que el metabolismo periférico de la hormona paratiroidea se produce predominantemente en el riñón y en el hígado.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología: La dosis recomendada de Osteofortil® es de 20 microgramos, administrada una vez al día mediante inyección subcutánea en el muslo o el abdomen.

La duración total del tratamiento no debe exceder 24 meses. El paciente no debe recibir más de un ciclo de 24 meses de tratamiento con teriparatida a lo largo de su vida.

Frente a olvidos o imposibilidad de inyectar Osteofortil® a la hora habitual, se debe realizar la inyección tan pronto como se pueda ese mismo día. NO se deben aplicar dosis dobles para compensar las dosis olvidadas. NO se deben inyectar Osteofortil® más de una vez en el mismo día.

Modo de empleo e instrucciones:

Cuando se emplea la presentación en vial, deberá limpiarse el tapón del mismo con una toallita o gasa embebida en alcohol, tras lo cual se deberán extraer con una

BIO SIDUS S.A.
JUAN C. ZIMMERMANN
FARMACÉUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO

jeringa prescripta por el médico 80 µl de la solución para la inyección, que es el volumen que contiene 20 µg (dosis diaria recomendada). En caso de emplear la presentación en viales, se debe guardar el vial en la heladera inmediatamente después de utilizarlo. Debe utilizarse una aguja nueva para cada inyección

Si se emplea la presentación en jeringa prellenada, debe administrarse una diariamente. Para garantizar una dosificación correcta y antes de realizar la aplicación, se recomienda retirar el capuchón que cubre la aguja y, posicionando la jeringa en posición vertical, con la aguja hacia arriba, deberá tirar suavemente del émbolo en una cantidad algo menor de un centímetro. Luego se darán suaves golpecitos en la jeringa, de manera de eliminar las burbujas. Posteriormente y en forma muy suave se deberá desplazar el émbolo hacia arriba hasta que se observe la aparición de la primera gota. Finalmente se procederá a aplicar la inyección

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia
- Hipercalcemia preexistente.
- Insuficiencia renal severa.
- Pacientes con enfermedades óseas metabólicas distintas a la osteoporosis primaria o la inducida por corticoides, incluyendo el hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget del hueso.
- Elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina.
- Pacientes que hayan recibido anteriormente radiación externa o radioterapia localizada sobre el esqueleto.
- Pacientes con tumores óseos o metástasis óseas deben ser excluidos del tratamiento con teriparatida

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Indicar al paciente que este producto no debe ser utilizado si alguna vez le han diagnosticado cáncer óseo u otros tipos de cáncer que hayan comprometido sus huesos. Tampoco si tiene enfermedad de Paget ósea o tiene niveles elevados de fosfatasa alcalina en sangre sin explicación aparente. Tampoco en algunas otras enfermedades de los huesos, por lo que en caso de duda deberá consultar a su médico. Tampoco deben recibir este producto los pacientes que hayan recibido radioterapia que haya podido afectar sus huesos.

Recomendar al paciente que si se marea después de una inyección, debe sentarse o recostarse hasta que se encuentre mejor. En caso de no mejorar, el paciente deberá consultar con el médico antes de continuar con el tratamiento.

Para ayudar al paciente a recordar inyectarse Osteofortil®, Deberá indicarle al paciente que se inyecte cada día a la misma hora. Este medicamento también puede ser utilizado al momento de tomar alimentos, o alejado de ellos en forma indistinta.

Deberá recordarle al paciente que el medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual y no se lo debe recomendar a otras personas..

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad.

Dr. MARCELO E. MESCULO
APODERADO
BIO SIDUS S.A.

BIO SIDUS S.A.
JUAN C. ZIMMERMANN
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO

La teriparatida no fue genotóxica en ninguno de los ensayos de una batería estándar.

Las ratas tratadas durante casi toda su vida con inyecciones diarias presentaron formación de hueso exagerada, dependiente de la dosis y un aumento en la incidencia de osteosarcoma debido probablemente a un mecanismo epigenético. La teriparatida no aumentó la incidencia de ningún otro tipo de neoplasia en ratas. Debido a las diferencias en la fisiología del hueso en ratas y en humanos, la relevancia clínica de estos hallazgos es probablemente escasa. No se han observado tumores óseos en las monas a quienes se le ha realizado oforectomía y que fueron tratadas durante 18 meses con teriparatida. Además, no se han observado osteosarcomas durante los ensayos clínicos o durante el estudio de seguimiento post tratamiento. Sin embargo el cáncer óseo primario o secundario, así como la irradiación ósea previa contraindican el uso de Osteofortil.

Embarazo:

La teriparatida no produjo teratogenia en ratas, ratones ni conejos. No se observaron efectos importantes en ratas preñadas a las que se les administró teriparatida a dosis diarias de 30 a 1.000 microgramos/Kg. No obstante, las conejas preñadas a las que se les administró teriparatida a dosis diarias de 3 a 100 mcg/Kg experimentaron resorción fetal y una reducción en el tamaño de la camada. La embriotoxicidad observada en las conejas puede estar relacionada con su mayor sensibilidad a los efectos que tiene la PTH sobre el ion calcio en sangre en comparación con los roedores.

Esencialmente se desconoce en humanos el efecto de teriparatida sobre fertilidad, embarazo o lactancia. Aunque la mayoría de las usuarias previsibles son mujeres menopáusicas, algunas pueden estar en edad fértil (por ejemplo mujeres en tratamiento con corticoides). Se recomienda a las pacientes no utilizar Osteofortil® si están embarazadas o en la lactancia. También se las estimula a comentar con su médico si están en periodo de lactancia o si planean estarlo Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Osteofortil®. Si llegara a producirse un embarazo, debe interrumpirse el tratamiento con Osteofortil®.

Se desconoce si Osteofortil® se excreta en la leche materna.

Empleo en pediatría: La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida. Osteofortil® no debe utilizarse en niños (menores de 18 años) o en adultos en crecimiento.

Empleo en ancianos: Es previsible que la mayoría de los pacientes que reciban Osteofortil® sean mujeres menopáusicas, en muchos casos de edad avanzada. En un estudio clínico se evaluó el efecto de la edad sobre el efecto de la teriparatida, analizando la respuesta en mujeres menores o mayores de 75 años. No se detectaron interacciones significativas entre edad y tratamiento en los marcadores de recambio óseo, densidad mineral ósea en cuello de fémur, fracturas vertebrales, fracturas no vertebrales por fragilidad, pérdida de peso, hiperuricemia o hipercalcemia. En cambio existió interacción en la densidad mineral ósea en columna lumbar (explicada por los autores por un aumento en el grupo placebo). Al evaluar seguridad, tampoco existió interacción entre tratamiento y edad. Los autores concluyeron que la edad no afecta la eficacia ni la seguridad de teriparatida en mujeres menopáusicas con osteoporosis. Un estudio europeo en octogenarias con osteoporosis no identificó ningún riesgo especial en ellas.

Empleo en insuficiencias hepática y renal: Se recomienda emplear con precaución en disfunción renal moderada y evitarla en la severa.

BIO SIDUS S.A.
JUAN C. ZIMMERMANN
CO DIRECTOR TÉCNICO

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE E... NDAS

REACCIONES ADVERSAS:

Como cualquier medicamento, Osteofortil® puede tener efectos adversos en algunos pacientes. Los más relevantes son alteraciones gastrointestinales incluyendo náuseas, reflujo y hemorroides; palpitaciones; disnea, dolor de cabeza, fatiga, astenia, depresión, mareos, vértigo; anemia, aumento en la sudoración, calambres musculares, dolor ciático, mialgias y artralgias.

Los efectos adversos más frecuentes (más del 10 % de los individuos tratados) son malestar general, dolor de cabeza, mareo y dolor en los brazos o las piernas.

En 1 % a 10 % de los pacientes se produce aumento de los niveles de colesterol en sangre, depresión, dolor neurálgico en miembros inferiores, desvanecimiento, palpitaciones, sudoración, calambres, pérdida de energía, astenia, y precordialgia.

Los efectos adversos menos frecuentes (menos del 1 % de los individuos tratados)mialgias, artralgias, edema principalmente de manos y pies.

Aumento de la frecuencia cardiaca, tensión arterial baja, acidez), hemorroides, incontinencia urinaria, poliaquiuria ,aumento de peso, reacciones en el sitio de inyección.

En el caso de estas últimas, algunas personas pueden experimentar molestias como enrojecimiento de la piel, dolor, hinchazón, picazón, hematomas o ligero sangrado alrededor de la zona de inyección. Esto suele desaparecer en unos días o semanas; en caso de persistencia, se requiere consulta médica.

En algunos pacientes tratados con teriparatida se ha observado un incremento en los niveles de calcio en sangre. La teriparatida puede ocasionar un aumento en los niveles de la fosfatasa alcalina.

Algunos pacientes (1 a 10 de cada 10.000 individuos tratados) han experimentado reacciones alérgicas inmediatamente después de la inyección de teriparatida, que consisten en una dificultad al respirar, hinchazón de la cara, erupción cutánea y dolor de pecho.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Los efectos adversos esperables por una sobredosis incluyen náuseas, vómitos, mareos y dolor de cabeza.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1, 3 y 6 viales con 3 mL de solución inyectable (multidosis).

Envases conteniendo 30 jeringas prellenadas con 80 µL de solución inyectable.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Rango de temperatura:

Osteofortil® debe conservarse siempre en la heladera (entre 2° C y 8° C). En el caso de la presentación vial, puede utilizar Osteofortil® durante 28 días después de

Dr. MARCELO ... APODE... BIO SIDUS S.A.

BIO SIDUS S.A.
JUAN C. ZIMMERMANN
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TECNICO

realizar la primera inyección, siempre que los viales permanezcan entre 2° C y 8° C (en heladera).

Osteofortil®. no debe congelarse. Se debe evitar colocar los viales o jeringas con el producto cerca del congelador de la heladera para prevenir su congelación. No se debe usar Osteofortil® si está o ha estado congelado.

Cada vial debe desecharse en forma adecuada después de 28 días de uso, aunque no esté completamente vacío.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO. ....

DIRECTOR TECNICO: Dr. Sergio Secchiari, farmacéutico.

Elaborado por BIOSIDUS S.A.
Administración: Constitución 4234, (C1254ABX), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Planta: Av. Los Quilmes 137, Bernal, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

ESTE MEDICAMENTO ESTÁ BAJO PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO.

Fecha de la última revisión autorizada de prospecto: 05-06-2012

BIO SIDUS S.A.
JUAN C. ZIMMERMANN
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TECNICO

3783

A.N.M.A.T. FOLIO 100 MESA DE E.. ADAS

Proyecto de Rótulos

OSTEOFORTIL®
TERIPARATIDA
Solución Inyectable
250 µg/mL
Industria Argentina – Venta Bajo Receta Archivada

Presentación: Envases conteniendo 1 vial con solución inyectable

FÓRMULA
Cada ml de solución inyectable contiene:

Teriparatida (Origen ADN recombinante)	250 µg
Excipientes	c.s.

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno.

LOTE N°:
VENCIMIENTO:

CONSERVAR ENTRE 2 - 8°C.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Sergio Secchiari, farmacéutico.

Elaborado por:
BIOSIDUS S.A.
Administración: Constitución 4234 (C1254ABX), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Planta: Av. Los Quilmes 137, Bernal, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

ESTE MEDICAMENTO ESTÁ BAJO PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO.

Nota: El mismo formato se utiliza para la presentación que contiene 3 y 6 viales.

BIOSIDUS S.A.
JUAN C. ZIMMERMANN
FARMACÉUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 100 ...SSA DE E... ...ADAS

Proyecto de Rótulos

OSTEOFORTIL®
TERIPARATIDA
Solución Inyectable
250 µg/mL
Industria Argentina – Venta Bajo Receta Archivada

Presentación: Envases conteniendo 30 jeringas prellenadas con solución inyectable

FÓRMULA
Cada ml de solución inyectable contiene:

Teriparatida (Origen ADN recombinante)	250 µg
Excipientes	c.s.

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno.

LOTE N°:
VENCIMIENTO:

CONSERVAR ENTRE 2 - 8°C.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Sergio Secchiari, farmacéutico.

Elaborado por:
BIOSIDUS S.A.
Administración: Constitución 4234 (C1254ABX), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Planta: Av. Los Quilmes 137, Bernal, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

ESTE MEDICAMENTO ESTÁ BAJO PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO.

BIO SIDUS S.A.
JUAN C. ZIMMERMANN
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO