



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

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

DISPOSICIÓN Nº 4363

BUENOS AIRES, 23 JUN 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016191-09-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C. 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 Artículo 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

07



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

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

DISPOSICIÓN Nº 363

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.

57
-
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.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº 4363

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 IBANDRONATO ISA y nombre/s genérico/s IBANDRONATO SODICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº **4 3 6 3**

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.

5

9 3



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

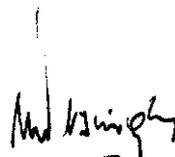
Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.*
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **4 3 6 3**

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase 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 N°:1-0047-0000-016191-09-6

DISPOSICIÓN N°: **4 3 6 3**


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





“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

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 N°: **4 3 6 3**

Nombre comercial: IBANDRONATO ISA.

Nombre/s genérico/s: IBANDRONATO SODICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LARRAZABAL 1848/50, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (INSTITUTO SEROTERÁPICO ARGENTINO S.A.I.C.).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: IBANDRONATO ISA.

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS.

Concentración/es: 150 mg de ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO).



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO) 150 mg.

Excipientes: LACTOSA 185,15 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 159,30 mg, ACIDO ESTEARICO 12 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3,50 mg, AZUL BRILLANTE (LACA ALUMINICA) 0,17 mg, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 35,10 mg, ROJO ALLURA LACA ALUMINICA 0,93 mg, PVP K 30 14,10 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: 1, 2 Y 3 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 1, 2 Y 3 COMPRIMIDOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **4 3 6 3**

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



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

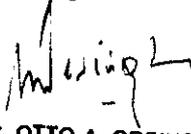
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

4 3 6 3


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENCIÓN
A.N.M.A.T.



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.*
A.N.M.A.7.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-016191-09-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **4363**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: IBANDRONATO ISA.

Nombre/s genérico/s: IBANDRONATO SODICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LARRAZABAL 1848/50, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (INSTITUTO SEROTERÁPICO ARGENTINO S.A.I.C.).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: IBANDRONATO ISA.



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.*
A.N.M.A. 7.

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS.

Concentración/es: 150 mg de ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO) 150 mg.

Excipientes: LACTOSA 185,15 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 159,30 mg, ACIDO ESTEARICO 12 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3,50 mg, AZUL BRILLANTE (LACA ALUMINICA) 0,17 mg, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 35,10 mg, ROJO ALLURA LACA ALUMINICA 0,93 mg, PVP K 30 14,10 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: 1, 2 Y 3 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 1, 2 Y 3 COMPRIMIDOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

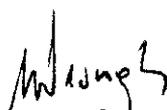
Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.*
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C. el
Certificado N° **56326**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____
días del mes de **23 JUN 2011** de _____, siendo su vigencia por
cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4363**

M


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

ISA

4363



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 1 comprimido (*)

IBANDRONATO ISA
IBANDRONATO SODICO
Comprimidos
VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Acido ibandronico (como Ibandronato monosódico monohidrato)	150 mg
Lactosa	185,15 mg
PVP K30	14,10 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,00 mg
Almidón glicolato de sodio	3,50 mg
Celulosa microcristalina	159,30 mg
PVP reticulado	35,10 mg
Acido esteárico	12,00 mg
Azul brillante laca alumínica al 30%	0,17 mg
Rojo Allura laca alumínica al 40%	0,93 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Partida N°:

Serie N°:

Precio:

Vencimiento:

Modo de conservación: En su envase original a temperatura ambiente (entre 15 - 30°C).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

Instituto Seroterápico Argentino S.A.
Av. Larrazabal 1848/50- CABA.

Elaborado en: Remedios 5772- CABA

Director Técnico: Ariel O. Correa (Farmacéutico)

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO

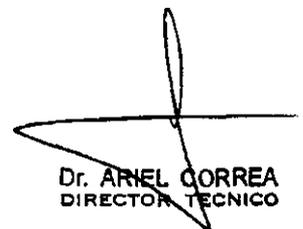
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ISA

4 3 6 3



(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 3 comprimidos -



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO

ISA

4363



PROYECTO DE PROSPECTO ADJUNTO AL ENVASE DE VENTA

IBANDRONATO ISA
IBANDRONATO SODICO
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula:

Acido ibandronico (como Ibandronato monosódico monohidrato)	150 mg
Lactosa	185,15 mg
PVP K30	14,10 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,00 mg
Almidón glicolato de sodio	3,50 mg
Celulosa microcristalina	159,30 mg
PVP reticulado	35,10 mg
Acido esteárico	12,00 mg
Azul brillante laca alumínica al 30%	0,17 mg
Rojo Allura laca alumínica al 40%	0,93 mg

Acción Terapéutica

El ácido ibandronico inhibe la reabsorción ósea por osteoclastos. Código ATC M05BA06.

Indicaciones

Prevención y tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

~~Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO~~

Mecanismo de Acción

El ácido ibandronico actúa por su afinidad con la hidroxiapatita, la cual es parte de la matriz mineral del hueso. El Ibandronato inhibe la actividad osteoclástica y reduce la reabsorción y el turnover óseo. Al reducir el turnover, se produce un incremento de la masa ósea en las mujeres posmenopáusicas. Los bifosfonatos son tomados por los osteoclastos durante el proceso de reabsorción ósea. Dentro de los osteoclastos inhiben la farnesil difosfato sintetasa y esto produce una inhibición de la acción de los osteoclastos y finalmente apoptosis de los mismos.

Ello detiene el turnover del hueso lo que permite su remodelación y su mineralización secundaria. Esto aumenta la masa ósea, la cual incrementa la fuerza del hueso y disminuye la posibilidad de fractura.

El nitrógeno terciario en la posición R2 de la molécula, da al Ibandronato mayor potencia antireabsorción que otros bifosfonatos. Esto es importante clínicamente



ISA

pues permite utilizar dosis menores y en intervalos más distantes manteniendo la eficacia.

Farmacodinamia:

La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea que incrementa el riesgo de fractura. Tanto hombres como mujeres pueden tener osteoporosis, pero ésta es más frecuente en las mujeres posmenopáusicas. En la osteoporosis posmenopáusica, la reabsorción ósea excede la formación ósea. Esa pérdida de densidad ósea aumenta el riesgo de fractura, en especial, en las vértebras y en la cadera.

Estudios realizados en animales sugieren que la eficacia de la droga está determinada más por las dosis acumuladas que por la frecuencia de su administración.

Farmacocinética:

Absorción

La absorción del Ibandronato por vía oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma dosis dependiente. En mujeres posmenopáusicas sanas, en ayunas, las concentraciones del Ibandronato luego de su ingesta alcanzan su pico máximo en plasma entre las 0,5 a 2 horas. La absorción es muy reducida por la comida y las bebidas (excepto agua corriente). No hay reducción significativa de la biodisponibilidad cuando el Ibandronato es tomado al menos 60 minutos antes de las comidas. Luego de su absorción, el Ibandronato es rápidamente removido de la sangre lo que asegura tolerancia. Dentro de las primeras 3-8 horas de su administración la concentración baja a un 10% de su máximo.

Una dosis diaria de Ibandronato durante 12 meses mostró una acumulación 1,5 a 2 veces mayor en plasma. Por el contrario la administración mensual no se asoció con una acumulación detectable. La administración mensual permite que la droga se elimine del plasma antes que se administre la dosis posterior.

Distribución

Después de la absorción, el Ibandronato se liga rápidamente al hueso o es excretado por al orina. En humanos, la absorción ósea se estima que es del 40% al 50% de la cantidad circulante, mientras que sólomente menos del 2% de la dosis administrada se une a otros tejidos.

Metabolismo

No hay evidencia de que el Ibandronato se metabolice en humanos.

Eliminación

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

La eliminación plasmática del Ibandronato es multifásica. Su clearance renal y su distribución dentro del hueso suman su participación en el primer período de caída de concentración plasmática, alcanzando el 10% de la Cmax dentro de las 3 a 8 horas después de la administración intravenosa u oral, respectivamente. Esto es

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



seguido por una fase de clearance más lento, cuando el Ibandronato se redistribuye nuevamente en la sangre desde el hueso. La vida media observada para el Ibandronato es dependiente de la dosis estudiada y la sensibilidad del ensayo. La vida media aparente observada en la administración oral de comprimidos de Ibandronato 150 mg, 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 60ml/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 y renal tiende a reflejar la captación ósea de la droga.

Tolerabilidad

Estudios preclínicos dieron como resultado que una dosis de hasta 300 mg/día, dada en intervalos prolongados, es tolerada en humanos sin efectos adversos sistémicos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

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

-Para maximizar la absorción y el beneficio clínico, ácido ibandronico debe ser tomado por lo menos 60 minutos antes de la primera comida o bebida del día (se permite la ingesta de agua) y antes de tomar cualquier otra medicación, incluyendo calcio, antiácidos, suplementos o vitaminas.

-Para facilitar la llegada al estómago y reducir la potencial irritación esofágica, el comprimido de ácido ibandronico debe ser tragado entero junto con un vaso lleno de agua de la canilla (alrededor de 200 ml). Los pacientes deberán permanecer parados o sentados, en posición erecta, no deben acostarse, en los siguientes 60 minutos después de tomar ácido ibandronico.

-El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con ACIDO IBANDRÓNICO. El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio, por lo que no debe ser utilizada.

-Los pacientes no deben masticar o chupar el comprimido debido a que se podría producir una ulceración orofaríngea.

-El comprimido de ácido ibandronico debe ser tomado en la misma fecha cada mes.

-Los pacientes deberán recibir suplemento de calcio o vitamina D, si la ingesta dietaria es inadecuada.

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 sea igual o mayor a 30 ml/min. No se recomienda ácido ibandronico en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 30 ml/min).

Pacientes geriátricos: se utilizan las mismas dosis que en adultos.

ISA

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

Geriatría: Debido a que no se encontraron evidencias 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.

Insuficiencia renal: El clearance renal del Ibandronato, en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal, está relacionado linealmente con el clearance de creatina (CLcr).

Después de una dosis única de Ibandronato 0.5mg por vía endovenosa, los pacientes con CLcr de 40 a 70ml/min tuvieron 55% más exposición (AUCinf) que la observación en sujetos con CLcr mayor a 90ml/min. Los pacientes con CLcr menos de 30ml/min tuvieron más del doble de aumento de la exposición comparado con sujetos sanos.

- *Insuficiencia hepática:* No se han llevado a cabo estudios de la farmacocinética del Ibandronato en pacientes con insuficiencia hepática, ya que el Ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

CONTRAINDICACIONES:

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

ADVERTENCIAS:

EL ácido ibandronico, al igual que otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar alteraciones en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfagia, esofagitis y úlcera esofágica o gástrica.

PRECAUCIONES:*Metabolismo mineral:*

La hipocalcemia, otras alteraciones óseas o del metabolismo mineral, deberían ser tratadas antes de comenzar con ácido ibandronico. 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. Los pacientes deberían ser advertidos para que presten particular atención a estos síntomas y consulten a su médico de inmediato ante la presencia de algunos de ellos.

Insuficiencia renal severa:

No se recomienda el uso de ácido ibandronico en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatina menor de 30ml/min).

Osteonecrosis de mandíbula (ONM):

Se ha descrito osteonecrosis, primordialmente en la mandíbula, en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los casos han sido pacientes con cáncer sometidos a procedimientos dentales, pero algunos han ocurrido en pacientes con osteoporosis posmenopáusica u otros diagnósticos. Los factores de riesgo conocidos, asociados a

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO

ISA

la osteonecrosis, incluyen cáncer, terapias concomitantes (por ejemplo: quimioterapia, radioterapia, corticoesteroides) y desórdenes comórbidos (por ejemplo: anemia, coagulopatía, infección, enfermedad dental preexistente). La mayoría de los casos comunicados han sido en pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos pero algunos han sido en pacientes tratados oralmente. En los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula mientras están siendo tratados con bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta condición. No hay datos disponibles que sugieran que la discontinuación del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de la ONM en los pacientes que requieran procedimientos dentales. El médico tratante deberá evaluar el riesgo / beneficio de cada paciente.

Dolor músculo esquelético:

Se han informado casos aislados de dolor severo y ocasionalmente incapacitante de origen óseo, articular y/o muscular en pacientes que están tomando bifosfonatos para la prevención y/o tratamiento de la osteoporosis. La mayoría de los casos se describieron en mujeres posmenopáusicas. 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 que interrumpieron el tratamiento lograron disminuir la intensidad de los síntomas. En estudios que compararon Ibandronato con placebo, el porcentaje de pacientes con estos síntomas fue similar en ambos grupos.

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 ACIDO IBANDRÓNICO. Este debe ser tomado por lo menos 60 minutos antes de cualquier otra 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 ACIDO IBANDRÓNICO. Este grado de incremento no es considerado clínicamente relevante.

En los pacientes tratados con esta droga, la incidencia de efectos adversos en el tracto gastrointestinal superior, fue similar tanto cuando se utilizó Ibandronato 150mg una vez al mes o Ibandronato 2,5mg una vez al día.

El Ibandronato no se metaboliza en el hígado y no inhibe el citocromo P450 del hígado.

El Ibandronato es eliminado por excreción renal. Basado en un estudio en ratas, el pasaje de secreción del Ibandronato no parece incluir sistemas de transporte ácidos o básicos conocidos e involucrados en la excreción de otras drogas.

Antiinflamatorio no esteroideos (AINE's):

Entre los usuarios de AINE's, la incidencia de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior fue similar en pacientes tratados con Ibandronato 2,5mg diarios o con placebo. La incidencia de eventos del tracto gastrointestinal superior en pacientes que concomitantemente tomaban aspirina o AINE's, fue similar en los pacientes que tomaban Ibandronato 2,5mg por día y 150mg una vez al mes. Sin



Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



ISA

embargo, ya que la aspirina, los AINE's y los bifosfonatos pueden producir irritación gastrointestinal, es conveniente evitar el uso concomitante de aspirina o AINE's con ácido ibandrónico.

Embarazo:

Embarazo Categoría C: ácido ibandrónico 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 ácido ibandrónico es excretado en leche humana.

REACCIONES ADVERSAS:

Comparando Ibandronato 2,5mg una vez al día con Ibandronato 150mg una vez al mes, en mujeres con osteoporosis posmenopáusica, los perfiles de seguridad y tolerancia en los dos regímenes orales fueron similares.

La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados y no necesitaron suspender el tratamiento.

En los 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 se encontró diferencia en el número de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior entre el régimen de 150 mg una vez al mes y el de 2,5mg diarios.

Efectos adversos oculares:

Informes publicados sobre el efecto de los bifosfonatos demuestran que estos pueden estar asociados con la inflamación ocular (uveítis y escleritis). En algunos casos, estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bifosfonato. Dos pacientes que recibieron Ibandronato 150mg una vez al mes experimentaron inflamación ocular, uno fue un caso de uveítis y otro de escleritis.

Hallazgos en análisis clínicos:

No se describieron cambios en los valores estudiados luego de un tratamiento de un año con Ibandronato 150mg.

SOBREDOSIS:

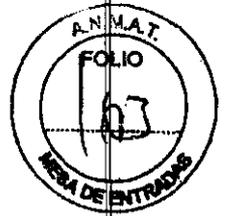
No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con ácido ibandrónico. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos, la sobredosis oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Debería suministrarse leche o antiácidos para que estos se ligen al ACIDO IBANDRÓNICO.

Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse un vómito y el paciente debería permanecer en posición erecta. La diálisis no produce ningún beneficio.

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

Hospital de "Pediatría Ricardo Gutierrez" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247.

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO



ISA

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

PRESENTACIONES:

IBANDRONATO ISA: Envases conteniendo 1, 2 ó 3 comprimidos.

CONSERVACIÓN:

Modo de conservación: En su envase original a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Instituto Seroterápico Argentino S.A.
Av. Larrazabal 1848/50- CABA.

Elaborado en: Remedios 5772- CABA

Director Técnico: Ariel O. Correa (Farmacéutico)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fecha última revisión:


Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TÉCNICO