



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

DISPOSICIÓN Nº 1832

BUENOS AIRES, 15 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009077-06-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BAGO 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.

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



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

DISPOSICIÓN N° 1 8 3 2

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 los datos identificatorios característicos a ser transcritos 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 N° 1490/92 y N° 425/10.



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

DISPOSICIÓN Nº 1832

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 POSCLIM y nombre/s genérico/s IBANDRONATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIOS BAGO 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 - Extiéndese, 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.



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

DISPOSICIÓN N° 1832

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.

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°:1-0047-0000-009077-06-5

DISPOSICIÓN N°: **1832**

msingher
Dr. OTTO A. ÖRSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

1832

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

Nombre comercial: POSCLIM

Nombre/s genérico/s: IBANDRONATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANABRIA 2353 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES.

Acondicionamiento secundario: CALLE 4 Nº 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE
BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: POSCLIM 150.

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO Y
PREVENCION DE LA OSTEOPOROSIS EN LAS MUJERES POSTMENOPAUSICAS.

Concentración/es: 150.00 MG de ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO



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

1832

MONOSODICO ANHIDRO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO ANHIDRO) 150.00 MG.

Excipientes: LACTOSA 187.66 MG, POVIDONA 12.00 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.00 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 100.00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.00 MG, ACIDO ESTEARICO 10.00 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5.00 MG, CROSPVIDONA 25.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 1 Y 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

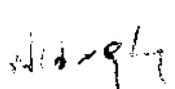
Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 Y 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD EXCESIVA Y DE LA LUZ; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **1832**


Dr. OTTO A. ORSINGER
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 inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **1 8 3 2**

Dr. Otto A. Orsinger
Dr. OTTO A. ORSINGER
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: 1-0047-0000-009077-06-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1832**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS BAGO 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: POSCLIM

Nombre/s genérico/s: IBANDRONATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANABRIA 2353 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Acondicionamiento secundario: CALLE 4 Nº 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

↩



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: POSCLIM 150.

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS EN LAS MUJERES POSTMENOPAUSICAS.

Concentración/es: 150.00 MG de ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO ANHIDRO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO ANHIDRO) 150.00 MG.

Excipientes: LACTOSA 187.66 MG, POVIDONA 12.00 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.00 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 100.00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.00 MG, ACIDO ESTEARICO 10.00 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5.00 MG, CROSPVIDONA 25.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 1 Y 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 Y 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses



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

Forma de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD EXCESIVA Y DE LA LUZ;
hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

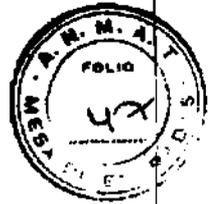
Se extiende a LABORATORIOS BAGO S.A. el Certificado N° **56158**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **15 MAR 2011** de
____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1832**


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



1832

**PROYECTO DE PROSPECTO****POSCLIM 150****IBANDRONATO**

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:*Cada comprimido recubierto contiene:*

Ibandronato Monosódico Anhidro (1) 160,34 mg

Excipientes:

Lactosa 187,66 mg

Povidona 12,00 mg

Celulosa Microcristalina 100,00 mg

Crospovidona 25,00 mg

Ácido Esteárico 10,00 mg

Dióxido de Silicio Coloidal 5,00 mg

Polietilenglicol 6000 1,00 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 12,00 mg

Dióxido de Titanio 2,00 mg

(1) Equivalente a 150 mg de Ácido Ibandrónico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

POSCLIM 150 (Ibandronato sódico) es un bisfosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos, ejerciendo de este modo una acción antiosteoporótica regeneradora de la masa ósea.

Código ATC: M05BA06

INDICACIONES

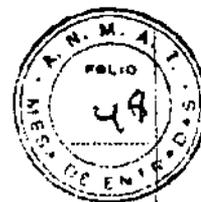
POSCLIM 150 está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en las mujeres postmenopáusicas.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
No. 11.832


JULIO G. MARANGONI
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO
U.B.A. MATR. 7729



1832



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

DESCRIPCIÓN

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

MECANISMO DE ACCIÓN

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

FARMACODINAMIA

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

El tratamiento con 150 mg mensuales de ibandronato produce una disminución de los marcadores bioquímicos del recambio óseo. Después de la discontinuación del tratamiento, hay un retorno de la resorción ósea a los valores basales previos al tratamiento.

Efecto sobre la Densidad Mineral Ósea (DMO)

La administración de Ibandronato 150 mg una vez por mes demostró incrementos medios superiores estadísticamente significativos ($p=0,002$) en la densidad mineral ósea (DMO) a nivel de columna lumbar, en comparación con el régimen de 2,5 mg diarios (4,85% versus 3,86%, respectivamente). Asimismo se comprobaron incrementos superiores en la DMO con 150 mg mensuales en otras partes del esqueleto, en comparación con la administración diaria.

LABORATORIOS BYGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.832

JULIO C. MARANGONI
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO
U.S.A. MATR. 7729



1832



Histología ósea

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

FARMACOCINÉTICA

Absorción

La absorción del Ibandronato oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior.

Luego de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas se observa al cabo de 0,5 a 2 horas en mujeres posmenopáusicas sanas, en ayunas. La biodisponibilidad media oral es de aproximadamente 0.6% comparada a la dosis intravenosa. La absorción está alterada por la comida y las bebidas (excepto por el agua corriente). No hay reducción significativa de la biodisponibilidad cuando el Ibandronato es tomado al menos 60 minutos antes de las comidas. Sin embargo, tanto la biodisponibilidad como el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) están reducidos cuando la comida y las bebidas son tomadas menos de 60 minutos después de la dosis de Ibandronato.

Distribución

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

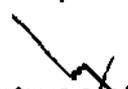
Metabolismo

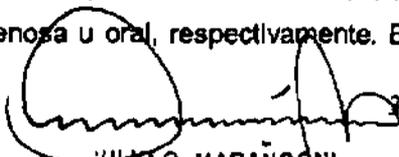
No hay evidencia de que el Ibandronato se metabolice en humanos.

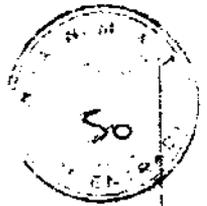
Eliminación

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

La eliminación plasmática del Ibandronato es multifásica. Su *clearance* renal y distribución dentro del hueso explican la disminución rápida y temprana de las concentraciones plasmáticas, alcanzando el 10% de la concentración máxima dentro de las 3 a 8 horas después de la administración intravenosa u oral, respectivamente. Esto


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
N.º. 11.832


WILIO C. MARANGONI
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO
U.B.A. MATR. 7729



es seguido por una fase de clearance más lento mientras el Ibandronato se redistribuye nuevamente en la sangre desde el hueso. La vida media aparente observada para el Ibandronato es en general dependiente de la dosis estudiada y se basa en la sensibilidad de ensayo. La vida media aparente observada para los comprimidos de Ibandronato de 150 mg al administrarlo por vía oral en mujeres postmenopáusicas sanas oscila entre las 37 y las 157 horas.

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

- Para maximizar la absorción y el beneficio clínico, POSCLIM 150 debe ser tomado al menos 60 minutos antes de la primer comida o bebida (diferente al agua) del día o antes de tomar cualquier otra medicación, incluyendo calcio, antiácidos, suplementos o vitaminas.
- Para facilitar la llegada al estómago y por lo tanto reducir la potencial irritación esofágica, los comprimidos de POSCLIM 150 deben ser tragados enteros con un vaso lleno de agua de la canilla mientras el paciente está parado o sentado en posición erecta. Los pacientes no deben acostarse por los siguientes 60 minutos después de tomar POSCLIM 150.
- El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con POSCLIM 150. El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada.
- Los pacientes no deben masticar ni disolver el comprimido en la boca debido a una posible ulceración orofaríngea.
- El comprimido de 150 mg de POSCLIM 150 debe ser tomado en la misma fecha cada mes.
- Los pacientes deberían recibir suplemento de calcio o vitamina D si la ingesta dietaria es inadecuada.



1832



Información complementaria para la administración:

Si olvidó tomar el comprimido de POSCLIM 150 el día del mes que corresponde, tómelo ni bien lo recuerde, pero tenga en cuenta que el intervalo entre esa dosis y la siguiente debe ser de un mes.

Pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesaria ninguna dosis de ajuste

Pacientes con insuficiencia renal:

No es necesaria ninguna dosis de ajuste para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada donde el *clearance* de creatinina es igual o mayor a 30 ml/min.

No se recomienda POSCLIM 150 para uso en pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina <30 ml/min).

Pacientes Geriátricos:

No se necesita dosis de ajuste en pacientes geriátricos.

POBLACIONES ESPECIALES

Pediatría:

La farmacocinética del Ibandronato no ha sido estudiada en pacientes < 18 años.

Género:

La biodisponibilidad y la farmacocinética del Ibandronato son similares tanto en hombres como en mujeres.

Geriatría:

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

Raza:

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

Insuficiencia renal:

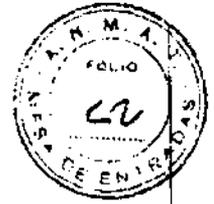
El *clearance* renal de Ibandronato en pacientes con varios grados de insuficiencia renal está relacionado linealmente con el *clearance* de creatinina (CLCr).

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. ABYCIUK
FARMACÉUTICA
No. 11.832


JULIO C. MARANGONI
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO
U.S.A. MATR. 7729



1832



Siguiendo a una dosis simple de 0,5 mg de administración intravenosa de Ibandronato, los pacientes con CLcr de 40 a 70 ml/min tuvieron 55% más exposición (AUCinf) que la exposición observada en sujetos con CLcr >90 ml/min. Los pacientes con CLcr <30 ml/min tuvieron más del doble de aumento en la exposición comparada a la exposición de los sujetos sanos.

Insuficiencia hepática:

No se han llevado a cabo estudios para asegurar la farmacocinética de Ibandronato en pacientes con insuficiencia hepática ya que Ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a POSCLIM 150 o a cualquiera de sus excipientes.

Hipocalcemia no corregida.

Incapacidad para pararse o sentarse derecho por al menos 60 minutos.

ADVERTENCIAS

POSCLIM 150, como otros bisfosfonatos administrados oralmente, puede causar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfagia, esofagitis y úlcera esofágica o gástrica.

PRECAUCIONES

Generales

Metabolismo Mineral:

La hipocalcemia, otras alteraciones del hueso y del metabolismo mineral deberían ser tratados efectivamente antes de comenzar la terapia con POSCLIM 150. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes.

Efectos del tracto gastrointestinal superior:

Los bisfosfonatos administrados oralmente han sido asociados con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástricas. Por lo tanto, los pacientes deberían ser advertidos para que presten particular atención y estén capacitados para adecuar las instrucciones de dosis y de esta manera minimizar el riesgo de estos efectos.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARM. CÉUTICA
M.B. 17.832


JULIO C. MARANGONI
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACEUTICO
U.S.A. MATR. 7728

Insuficiencia renal severa:

POSCLIM 150 no se recomienda para el uso en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min).

Osteonecrosis de mandíbula:

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

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

Dolor Músculo-esquelético:

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

En los estudios controlados de Ibandronato con placebo, el porcentaje de pacientes con estos síntomas fueron 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) están propensos a interferir con la absorción de POSCLIM 150. POSCLIM 150 debe ser tomado por lo menos 60 minutos antes de cualquier medicación oral que contenga cationes multivalentes (incluyendo antiácidos, suplementos y vitaminas).

Bloqueadores H₂ e Inhibidores de Bomba de Protones:

La ranitidina produce un aumento aproximado del 20% de su biodisponibilidad. Este grado de incremento no es considerado clínicamente relevante.

En los pacientes usuarios de estas drogas, la incidencia de experiencias adversas del tracto gastrointestinal superior en los pacientes tratados con Ibandronato 150 mg una vez al mes fue similar a la de los pacientes tratados con Ibandronato 2,5 mg una vez al día.

El Ibandronato no está sometido al metabolismo hepático y no inhibe el sistema enzimático del citocromo P450. El Ibandronato es eliminado por excreción renal. Basado en un estudio de ratas, el pasaje de secreción del Ibandronato no parece incluir sistemas de transportes ácidos o básicos conocidos involucrados en la excreción de otras drogas.

Tamoxifeno:

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

AntiInflamatorios No Esteroides (AINE):

Entre los usuarios de AINE, la incidencia de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior en pacientes tratados con Ibandronato 2,5 mg diarios fue similar a los tratados con placebo. La incidencia de eventos del tracto gastrointestinal superior en pacientes que concomitantemente tomaban aspirina o AINE fue similar en los pacientes que tomaban Ibandronato 2,5 mg por día y 150 mg una vez al mes. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINE y los bisfosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante de aspirina o AINE con POSCLIM 150.

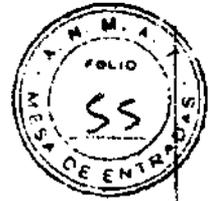
Interacciones con Test de Laboratorio:

Los bisfosfonatos interfieren con el uso de agentes de imágenes óseas. No se han llevado a cabo estudios específicos con Ibandronato.



Bagó

1832



Carcinogénesis:

No hubo hallazgos significativos de tumores relacionados a la droga en ratas machos o hembras. Se observó una incidencia aumentada en relación a la dosis de un adenoma/carcinoma adrenal subcapsular en los ratones hembras, la cual fue estadísticamente significativa a 80 mg/kg/día (220 a 400 veces la exposición humana de la dosis oral diaria recomendada de 2,5 mg y 115 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC). Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

Mutagénesis:

No hay evidencia del potencial mutagénico o clastogénico de Ibandronato en los siguientes ensayos: ensayo *in vitro* de mutagénesis bacterial en *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* (Test Ames), ensayo de mutagénesis de células de mamífero en células de hámster V79 chino, y test de aberración cromosómica en linfocitos periféricos humanos, cada uno con y sin activación metabólica. El Ibandronato no fue genotóxico en los tests *in vivo* de micronúcleos de ratón para el daño cromosómico.

Disminución de la Fertilidad:

En las ratas hembras tratadas desde los 14 días previos a aparearse hasta la gestación, se observaron disminuciones en la fertilidad, en el cuerpo lúteo y los sitios de implantación, a una dosis oral de 16 mg/kg/ día (45 veces la exposición humana a la dosis oral diaria recomendada de 2,5 mg y 13 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC).

Embarazo:

Embarazo Categoría C

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. POSCLIM 150 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 POSCLIM 150 es excretado en leche humana.

Uso pediátrico:

La seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos no se ha establecido.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADIN J. M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
No. 11.832

JULIO C. MARANGONI
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACEUTICO
U.B.A. MATR. 7789

REACCIONES ADVERSAS

En los estudios efectuados, la mayoría de los efectos adversos fueron leves o moderados y no llevaron a la discontinuación. La incidencia de los eventos adversos serios fue de 20% en el grupo placebo y de 23% en el grupo de toma diaria de 2,5 mg de Ibandronato. El porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos fue aproximadamente del 17% tanto en el grupo de toma diaria de 2,5 mg de Ibandronato como en el grupo placebo. No hubo diferencia entre Ibandronato y placebo, siendo la causa más común de abandono, los efectos adversos del sistema digestivo.

Dosis única mensual:

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

En pacientes con historia previa de enfermedad gastrointestinal, incluyendo pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y pacientes con dispepsia o reflujo controlado por medicación, no hay diferencia en los eventos adversos del tracto gastrointestinal superior con el régimen de 150 mg una vez al mes y el de 2,5 mg diarios.

Efectos adversos oculares:

Los informes en la literatura médica indican que los bisfosfonatos pueden estar asociados con la inflamación ocular tal como uveítis y escleritis. En algunos casos, estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bisfosfonato. No hubo reportes de inflamación ocular en estudios con Ibandronato 2,5 mg diarios. Dos pacientes quienes recibieron Ibandronato 150 mg una vez al mes experimentaron inflamación ocular, uno fue un caso de uveítis y otro de escleritis.

Hallazgos en Pruebas de laboratorio:

Se ve una disminución en los niveles totales de fosfatasa alcalina en los grupos de tratamiento activos comparados con placebo. No hay diferencia comparada con placebo para las anomalías de laboratorio indicativas de disfunción hepática o renal, hipocalcemia o hipofosfatemia.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con POSCLIM 150. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos, la sobredosis



Bagó

oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Deberían darse leche o antiácidos para ligarse a POSCLIM 150. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse vómitos y el paciente debería permanecer en posición erecta. La diálisis no es beneficiosa.

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

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel: (011) 4962-8668/2247.
- Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115
- Hospital Dr. Alejandro Posadas: Tel: (011) 4654-6648/4658-7777.

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 25°C). Proteger de la humedad excesiva y de la luz.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, "POSCLIM 150" DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 1 y 3 comprimidos recubiertos.

*Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificado Nro.*

Elaborado en: Sanabria 2353 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Calle 4, Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Julio César Marangoni - Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HAYCIUK
FARMACÉUTICA
No. 11.832


JULIO C. MARANGONI
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO
U.B.A. MATR. 7789

PROYECTO DE RÓTULOS

Nombre del Producto: "POSCLIM 150"
IBANDRONATO

Forma Farmacéutica: Comprimidos Recubiertos.

Industria Argentina

Condición de expendio: Venta Bajo Receta.

Fecha de Vencimiento:

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 1 comprimido recubierto.

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibandronato Monosódico Anhidro (*) 180,34 mg

Excipientes:

Lactosa 187,66 mg

Povidona 12,00 mg

Celulosa Microcristalina 100,00 mg

Crospovidona 25,00 mg

Ácido Esteárico 10,00 mg

Dióxido de Silicio Coloidal 5,00 mg

Polietilenglicol 6000 1,00 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 12,00 mg

Dióxido de Titanio 2,00 mg

(*) Equivalente a 150 mg de Ácido Ibandrónico.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 25°C). Proteger de la humedad excesiva y de la luz.



1832



AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, "POSCLIM 160" DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

***Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificado Nro.***

Elaborado en: Sanabria 2353 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Calle 4, Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia. de Buenos Aires Tel.: (0221) 425-9550/54

Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Julio César Marangoni - Farmacéutico.

Partida N°:

Serie de Fabricación:

Precio de Venta al Público:

Nota: Los envases conteniendo 3 comprimidos recubiertos llevan el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. WYCIUK
FARMACÉUTICA
No. 11.832


JULIO C. MARANGONI
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO
U.B.A. MATR. 7729

2