



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

2211

BUENOS AIRES,

04 MAR. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012380-13-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CRAVERI S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente y cambio de excipientes para la Especialidad Medicinal denominada TABTIL / ACIDO IBANDRONICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO ANHIDRO) 2,67 mg (equivalente a 2,5 mg de ácido ibandronico) - (COMO IBANDRONATO MONOSODICO ANHIDRO) 168,8 mg (equivalente a 150,0 mg de ácido ibandronico), aprobada por Certificado N° 55.993.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

V.F.
UP



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

DISPOSICIÓN N°

021

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N° 853/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de excipientes.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 130 obra el informe técnico favorable del INAME.

Que a fojas 532 y 533 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada TABTIL / ACIDO IBANDRONICO Forma farmacéutica y concentración:

V.F.
UP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 22.101

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO ANHIDRO) 2,67 mg (equivalente a 2,5 mg de ácido ibandrónico) - (COMO IBANDRONATO MONOSODICO ANHIDRO) 168,8 mg (equivalente a 150,0 mg de ácido ibandrónico), aprobada por Certificado N° 55.993 y Disposición N° 8261/10, propiedad de la firma CRAVERI S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 10 a 15 y 526 a 531, para los rótulos, de fojas 405 a 422 y 429 a 464, para los prospectos y de fojas 134 a 151 y 481 a 504, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 8261/10 los rótulos autorizados por las fojas 10, 13, 526 y 527, los prospectos autorizados por las fojas 405 a 410 y 429 a 440 y la información para el paciente autorizada por las fojas 134 a 139 y 481 a 488, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Autorízase a la firma CRAVERI S.A.I.C., el cambio de excipientes para la Especialidad Medicinal mencionada en el Artículo 1º, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.993 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

V.F.
VP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

2211

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012380-13-5

DISPOSICIÓN N°

Jfs

2211

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

V.F.

UP



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2211** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.993 y de acuerdo a lo solicitado por la firma CRAVERI S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TABTIL / ACIDO IBANDRONICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO IBANDRONICO (COMO IBANDRONATO MONOSODICO ANHIDRO) 2,67 mg (equivalente a 2,5 mg de ácido ibandrónico) - (COMO IBANDRONATO MONOSODICO ANHIDRO) 168,8 mg (equivalente a 150,0 mg de ácido ibandrónico).-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 8261/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-022758-07-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 8261/10.	Rótulos de fs. 10 a 15 y 526 a 531, corresponde desglosar fs. 10, 13, 526 y 527. Prospectos de fs. 405 a 422 y 429 a 464, corresponde desglosar de fs. 405 a 410 y 429 a 440. Información para el paciente de fs. 134 a 151

V.F.
UP
↓



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

		y 481 a 504, corresponde desglosar de fs. 134 a 139 y 481 a 488.-
Excipientes	Cada comprimido recubierto contiene: Ibandronato Monosódico Anhidro (equivalente a 150 mg de Acido Ibandrónico) 160,34 mg, Dióxido de Titanio 2,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 12,00 mg, Polietilenglicol 6000 1,00 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 5,00 mg, Lactosa monohidrato 187,66 mg, Polivinilpirrolidona K30 12,00 mg, Crospovidona 25,00 mg, Celulosa microcristalina pH 101 100,00 mg, Acido Estearico Purificado 10,00 mg.-	Cada comprimido recubierto contiene: Ibandronato Monosódico Monohidrato (equivalente a 150 mg de Acido Ibandrónico) 168,80 mg, Dióxido de Titanio 2,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 12,00 mg, Polietilenglicol 6000 1,00 mg, Dióxido de Silicio coloidal 5,00 mg, Lactosa monohidrato 179,20 mg, Polivinilpirrolidona K30 12,00 mg, Crospovidona 25,00 mg, Celulosa microcristalina pH 101 100,00 mg, Acido Estearico Purificado 10,00 mg.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma CRAVERI S.A.I.C., Titular del Certificado de Autorización N°

55.993 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de 04. MAR. 2016

Expediente N° 1-0047-0000-012380-13-5

DISPOSICIÓN N°

Jfs

2211

6

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

V.F.
UP

PROYECTO DE RÓTULO

TABTIL® 2,5

04 MAR. 2016

ÁCIDO IBANDRÓNICO 2,5 mg

(Como ibandronato monosódico anhidro)

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI-CANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

ibandronato monosódico anhidro (equivalente a 2,5 mg de ácido ibandrónico) 2,67 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa 4,70 mg, dióxido de titanio 0,8 mg, polietilenglicol 6000 0,50 mg, dióxido de silicio coloidal 2,00 mg, lactosa monohidrato 75,33 mg, polivinilpirrolidona K30 5,00 mg, crospovidona 10,0 mg, celulosa microcristalina PH101 51,0 mg, ácido esteárico purificado 4,0 mg.

Presentación: Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Posología: Ver prospecto adjunto

► **Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C.**

Mantener fuera del alcance de los niños.

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 55.993

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica

CRAVERI S.A.I.C.

J.F. Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

Farmacovigilancia: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar e-mail: info@craveri.com.ar

NOTA: El mismo texto se repite en los envases de TABTIL® 2,5 conteniendo 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.


CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.


FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

PROYECTO DE RÓTULO

TABTIL® 2,5

ÁCIDO IBANDRÓNICO 2,5 mg

(Como ibandronato monosódico anhidro)

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI-CANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibandronato monosódico anhidro (equivalente a 2,5 mg de ácido ibandronico) 2,67 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa 4,70 mg, dióxido de titanio 0,8 mg, polietilenglicol 6000 0,50 mg, dióxido de silicio coloidal 2,00 mg, lactosa monohidrato 75,33 mg, polivinilpirrolidona K30 5,00 mg, crospovidona 10,0 mg, celulosa microcristalina PH101 51,0 mg, ácido esteárico purificado 4,0 mg.

Presentación: Envase conteniendo 500 comprimidos recubiertos.

Posología: Ver prospecto adjunto

► **Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C.**

Mantener fuera del alcance de los niños.

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 55.993

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri, Farmacéutica

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

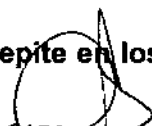
Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

Farmacovigilancia: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar e-mail: info@craveri.com.ar

U.F.

NOTA: El mismo texto se repite en los envases de TABTIL® 2,5 conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

PROYECTO DE PROSPECTO

TABTIL® 2,5
ÁCIDO IBANDRÓNICO 2,5 MG
(Como Ibandronato monosódico anhidro)
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

TABTIL® 2,5

Ibandronato monosódico anhidro (equivalente a 2,5 mg de ácido ibandrónico) 2,67 mg

Excipientes:

Hidroxipropilmetilcelulosa 4,70 mg, polietilenglicol 6000 0,50 mg, dióxido de silicio coloidal 2,00 mg, lactosa monohidrato 75,33 mg, polivinilpirrolidona K30 5,00 mg, crospovidona 10,0 mg, celulosa microcristalina PH101 51,0 mg, ácido esteárico purificado 4,0 mg, dióxido de titanio 0,80 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

TABTIL (Ibandronato monosódico monohidrato) es un bifosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos.

Código ATC: MO5BA06

INDICACIONES

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


DESCRIPCIÓN

El nombre químico para el Ibandronato monosódico es 3(N-metil-N-pentil) amino-1-dioxipropano-1,1-ácido difosfonico, 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

J.R.



FARM CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
M.B. 2.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

actividad osteoclástica y reduce la resorción y el turnover óseo. En las mujeres postmenopáusicas, al reducir el turnover lleva a una ganancia neta de la masa ósea.

FARMACODINAMIA

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

El tratamiento con 2.5 mg de Ibandronato diario resultó en disminución de los marcadores bioquímicos del turnover óseo. Después de la discontinuación del tratamiento, hay un retorno a los valores basales pretratamiento de resorción-óseo.

Efecto sobre la fractura vertebral

Ibandronato 2.5 mg diario redujo significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales o el empeoramiento de las fracturas vertebrales existentes. Efecto sobre la Densidad Mineral Ósea (DMO)

El Ibandronato aumento significativamente la DMO en la columna lumbar y la cadera en relación al tratamiento con placebo.

Histología ósea

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

FARMACOCINÉTICA

Absorción

La absorción del Ibandronato oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma lineal hasta los 50 mg de ingesta oral y en forma no lineal por encima de esta dosis.

Siguiendo la dosis oral, el tiempo máximo observado para las concentraciones de Ibandronato en plasma oscila desde 6.5 a 2 horas en mujeres posmenopáusicas sanas, en ayunas. La biodisponibilidad media oral de 2.5 mg de Ibandronato fue de aproximadamente 0.6% comparada a la dosis intravenosa. La absorción está alterada por la comida y las bebidas (excepto por al mira 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 lts. y la absorción ósea se estima que es del 40% al 50% de la dosis circulante. La unión a proteínas in vitro en suero humano es de aproximadamente 90%.

Metabolismo

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

Eliminación

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

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

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

► Para maximizar la absorción y el beneficio clínico, TABTIL 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.

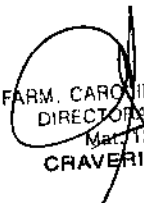
► Para facilitar la llegada al estómago y por lo tanto reducir la potencial irritación esofágica, los comprimidos de TABTIL deben ser tragados enteros con un vaso lleno de agua de la canilla mientras el paciente está parado o sentado en posición erecta. Los pacientes no deben acostarse por los siguientes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

► El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con TABTIL .

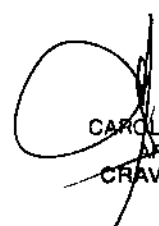
El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada.

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

V.F.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

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

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 TABTIL 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).

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 (AUC_{inf}) 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 renal ya que Ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.*

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS

TABTIL como otros bifosfonatos 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 TABTIL. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes.

Efectos del tracto gastrointestinal superior:

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

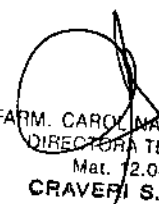
Insuficiencia renal severa:

Ibandronato 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 bifosfonatos. 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 bifosfonatos intravenosos pero algunos han sido en pacientes tratados oralmente.

Para los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula (ONM) mientras están en terapia de bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta condición. Para pacientes que requieren procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la discontinuación del tratamiento con bifosfonato reduce el riesgo de ONM. El juicio clínico del

U.F.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.


CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

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 bifosfonas aprobados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, tales reportes han sido infrecuentes. Esta categoría de drogas incluye al ibandronato. La mayoría de los pacientes fueron mujeres posmenopáusicas. El Tiempo para la aparición de los síntomas varió desde un día a varios meses después del comienzo de la administración de la droga. La mayoría de los pacientes tuvieron alivio de los síntomas luego de dejarla.

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 TABTIL . TABTIL 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.

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

Tamoxifeno:

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

Antiinflamatorios No Esteroides (AINE's):

Entre los usuarios de AINEs 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. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINE's y los bifosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante de aspirina o AINE's con TABTIL .

Interacciones con Test de Laboratorio:

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

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). 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 luteo 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*).

Embarazo:

Embarazo Categoría C

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

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

Lactancia:

Se desconoce si el TABTIL es excretado en la leche humana.

Uso pediátrico:

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

REACCIONES ADVERSAS

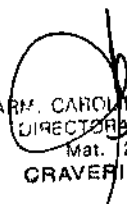
Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas más graves notificadas son la reacción anafiláctica/shock, fracturas atípicas del fémur, osteonecrosis mandibular, irritación gastrointestinal, inflamación ocular.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son artralgia y síntomas seudogripales. Estos síntomas están típicamente asociados a la primera dosis, generalmente son de corta duración, de intensidad leve o moderada, y que se suelen resolver con la continuación del tratamiento sin requerir medidas adicionales (ver párrafo "enfermedad seudogripal").

Tabla de reacciones adversas:

V.C.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECCIÓN TÉCNICA
Mat. 2.041
GRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
GRAVERI S.A.I.C.

En la tabla se muestra una lista completa de las reacciones adversas conocidas. Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y por categoría de frecuencia MedDRA. Se definen las categorías de frecuencia usando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Tabla de Reacciones adversas ocurridas en los ensayos fase III y en la experiencia post-comercialización en mujeres postmenopáusicas que recibieron ácido ibandronico 2,5 mg diariamente.

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico		Exacerbación de asma	Reacciones de hipersensibilidad	Reacción/ shock anafiláctico*†
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza			
Trastornos Oculares			Inflamación Ocular*†	
Trastornos Vasculares		Flebitis/ Tromboflebitis		
Trastornos gastrointestinales*	Gastritis, Dispepsia, Diarrea, Dolor abdominal, Náuseas, Constipación.			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea		Angioedema, Hinchazón/Edema facial, Urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson†, Eritema multiforme†, Dermatitis bullosa†
Trastornos musculoesqueléticos	Artralgia, Mialgia, Dolor	Dolor de huesos	Fracturas atípicas subtrocantéricas v	Osteonecrosis mandibular*†

y del tejido conjuntivo y de los huesos	musculoesquelético, Dolor de espalda		diafisarias del fémur*†	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Enfermedad seudogripal*, Fatiga	Astenia		

*Ver descripción más abajo.

†Identificado en la experiencia post-comercialización.

Descripción de las principales reacciones adversas:

Reacciones adversas gastrointestinales:

En el ensayo de tratamiento con la dosis mensual se incluyeron las pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal incluyendo las pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y las pacientes con dispepsia o reflujo controlado con medicación.

Enfermedad seudogripal:

El síndrome seudogripal incluye los acontecimientos ocurridos durante la fase aguda de la reacción o síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo.

Osteonecrosis mandibular:

Se ha notificado osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los informes se refieren a pacientes oncológicos, pero también algunos casos han sido notificados en pacientes tratados de osteoporosis. La osteonecrosis mandibular se asocia generalmente con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis). También se consideran factores de riesgo el diagnóstico de cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, y una higiene bucal pobre.

Inflamación ocular:

Se han notificado casos de inflamación ocular como uveítis, episcleritis y escleritis con el tratamiento con ácido ibandronico. En algunos casos estos acontecimientos no se resolvieron hasta que se interrumpió el tratamiento con ácido ibandronico.

Reacción/shock anafiláctico:

V.F.


 FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
 DIRECTORA TÉCNICA
 M&T. 12.041
 CRAVERI S.A.I.C.


 CAROLINA SPIZZIRRI
 APODERADA
 CRAVERI S.A.I.C.

Se han notificado casos de reacción/shock anafiláctico, incluyendo eventos mortales, en pacientes tratados con ácido ibandronico intravenoso.

Hallazgos de Test de laboratorio:

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

Fracturas atípicas de fémur

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bifosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bifosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. Durante el tratamiento prolongado con bifosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle.

SOBREDOSIS

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con TABTIL.

Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos la sobredosis oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. *Deberían darse leche o antiácidos para ligarse al TABTIL. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse a vómitos y el paciente debería permanecer en posición erecta. La diálisis no es beneficiosa.*

SOBREDOSIFICACION

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247//0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777//0800-333-0160

Hospital de niños Pedro Elízalde: (011) 4300-2115

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

PRESENTACIONES

TABTIL® 2,5/ Ácido Ibandrónico 2,5 mg presentación por: 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo

Conservar a temperatura entre 15 y 30 ° C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT

Certificado N° 55.993

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica

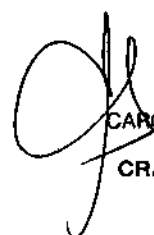
www.craveri.com.ar □ tabtil@craveri.com.ar

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

V.F.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 122041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



2211



PROSPECTO CON INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TABTIL® 2,5

ÁCIDO IBANDRÓNICO 2,5 MG

(Como Ibandronato monosódico anhidro)

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Por favor lea atentamente este recuadro porque contiene información importante para usted

- Este producto sólo se puede obtener mediante venta bajo receta. Por lo tanto usted debe consultar con su médico antes de comprarlo o utilizarlo.
- No pierda esta información porque podría necesitar volver a leerla.
- Ante cualquier duda debe consultar con su médico y/o farmacéutico.
- Consulte con su médico se considera que el medicamento le está generando algún tipo de malestar o daño.
- Si tiene dudas sobre el producto y su médico no pudo resolverlas por favor llame a CRAVERI SAIC: 0800-666-1026 o llame a ANMAT responde: 0800-333-1234. Alternativamente puede completar la ficha de consulta de la página de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

Índice de la Información contenida en este prospecto:

1. Qué es y qué contiene TABTIL® 2,5?
2. Para qué se usa TABTIL® 2,5?
3. Cuándo no debería tomar TABTIL® 2,5?
4. Cómo tengo que tomar TABTIL® 2,5?
5. Cuándo debería dejar de tomar TABTIL® 2,5?
6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de TABTIL® 2,5?
7. Cómo debo guardar o almacenar TABTIL® 2,5?
8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

V.F.
CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.091
CRAVERI S.A.I.C.

Este prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT



22111



1. Qué es y qué contiene TABTIL® 2,5?

TABTIL® 2,5 es un medicamento que pertenece al grupo de los bifosfonatos (sustancias que ayudan a evitar destrucción y el debilitamiento de los huesos en las mujeres menopáusicas). TABTIL® 2,5 se comercializa en forma de comprimidos recubiertos. TABTIL® 2,5 contiene Ibandronato monosódico anhidro (equivalente a 2,5 mg de ácido ibandronico) 2,67 mg.

Excipientes:

Hidroxipropilmetilcelulosa 4,70 mg, polietilenglicol 6000 0,50 mg, dióxido de silicio coloidal 2,00 mg, lactosa monohidrato 75,33 mg, polivinilpirrolidona K30 5,00 mg, crospovidona 10,0 mg, celulosa microcristalina PH101 51,0 mg, ácido esteárico purificado 4,0 mg, dióxido de titanio 0,80 mg.

TABTIL® 2,5 se comercializa en envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

2. Para qué se usa TABTIL® 2,5?

TABTIL® 2,5 es un medicamento en forma de comprimidos recubiertos que se usa para el tratamiento de la osteoporosis (la osteoporosis es una enfermedad que genera un adelgazamiento y debilitamiento de los huesos, algo frecuente entre las mujeres después de la menopausia. En la menopausia, los ovarios dejan de producir la hormona femenina —los estrógenos— que ayuda a conservar la salud del esqueleto). El uso de TABTIL® 2,5 puede ayudar a reducir la probabilidad de rotura de huesos (fracturas).

3. Cuándo no debería tomar TABTIL® 2,5?

No tome TABTIL® 2,5:

- Si usted es alérgico al ácido ibandronico o a cualquiera de las otras sustancias que contiene la cápsula.
- Si usted tiene ciertos problemas en su garganta o esófago (tubo por donde pasan los alimentos para llegar al estómago), tales como estrechamiento o dificultad al tragar (puede producirse irritación, inflamación o ulceración),
- Si usted no puede permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos una hora seguida (60 minutos). Pueden ocurrir náuseas o vómitos intensos si se recuesta inmediatamente después de tomar el medicamento;
- Si usted tiene o ha tenido niveles bajos de calcio en sangre (por favor consulte

V.f.
CAROLINA SPIZZIRRI
APODEADA

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.04

Prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT

con su médico antes de tomar el medicamento),

- Si usted tiene algún trastorno del metabolismo mineral (por ejemplo, falta de vitamina D);
- Si sus riñones no funcionan con normalidad;
- Si tiene cualquier problema digestivo;
- Si se encuentra bajo tratamiento dental o tiene prevista alguna cirugía dental, comuníquese a su dentista que está en tratamiento con TABTIL® 2,5 ;
- Si usted está embarazada o planea estarlo (no es un producto para mujeres en edad fértil), tampoco tome este medicamento si está amamantando;
- Si usted tiene menos de 18 años;
- Si usted está tomando medicamentos consulte antes con su médico para ver si puede tomar este producto. Tenga especial atención si está tomando o debe tomar los siguientes medicamentos:

– Suplementos que contengan calcio, magnesio, hierro o aluminio ya que posiblemente podrían influir en los efectos de TABTIL® 2,5;

– Ácido acetilsalicílico (aspirina) y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (como el ibuprofeno, el diclofenac sódico y el naproxeno) que pueden irritar el estómago y el intestino porque podrían aumentar las reacciones secundarias gastrointestinales que puede tener TABTIL® 2,5

4. Cómo debo tomar TABTIL® 2,5?

Usted debe tomar TABTIL® 2,5 de acuerdo a la recomendación de su médico. La dosis habitual es un (1) comprimido recubierto por día. El comprimido recubierto se debe tomar entero (no masticar, romper ni disolver) con un vaso de agua de la canilla en ayunas.

Si usted se olvidó de tomar un comprimido recubierto un día no debe tomar dos comprimidos recubiertos el día siguiente para tratar de compensar la dosis olvidada.

V.f.

CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.04
CRAVERI S.A.I.C.

RECUERDE:

- Tome TABTIL® 2,5 en AYUNAS (el medicamento pierde utilidad en presencia de alimentos y algunos medicamentos);
- NO ROMPA NI MASTIQUE EL COMPRIMIDO RECUBIERTO;
- Tome el medicamento solamente con un VASO GRANDE de AGUA DE LA CANILLA (otro tipo de agua o líquido puede disminuir el efecto);
- NO SE ACUESTE por al menos 1 hora luego de haber tomado el medicamento.

5. **Cuándo debo dejar de tomar TABTIL® 2,5?**

Usted debe dejar de tomar TABTIL® 2,5 sólo si se lo indica su médico (normalmente, salvo reacciones secundarias, el tratamiento se extiende por al menos 2 años).

Es importante que deje de tomar el medicamento si usted nota o le parece que el medicamento le está produciendo alguna cosa rara o molestia. Consulte inmediatamente con su médico.

6. **Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de TABTIL® 2,5?**

Al igual que todos los medicamentos, TABTIL® 2,5 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos ya que en algunos casos podría necesitar tratamiento médico urgente:

Efectos Adversos Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza
- Ardor de estómago, molestia al tragar, dolor de estómago o intestino (debido a una inflamación del estómago), indigestión, náusea, diarrea;
- Calambres musculares, rigidez de articulaciones y extremidades;
- Síntomas tipo gripal, incluyendo fiebre, escalofríos y temblores, sensación de malestar, dolor de huesos y de músculos y articulaciones. Consulte a su enfermero o médico si cualquier efecto llega a ser molesto o dura más de un par de días.
- erupción cutánea.

V.F.
CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12001
CRAVERI S.A.I.C.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Dolor intenso en el pecho, dolor intenso al tragar comida o bebida, náuseas intensas o vómitos, dificultad al tragar. Puede tener una inflamación intensa, posiblemente con sensación de dolor o constricción, en garganta ó esófago (tubo por donde pasan los alimentos);
- Mareos;
- Flatulencia (distensión abdominal, gases);
- Dolor de espalda;
- Sensación de fatiga y agotamiento;
- Ataques de asma.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Picazón, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, con dificultad para respirar;
- Dolor de ojo persistente e inflamación;
- Dolor nuevo, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle (pueden ser síntomas precoces de una posible fractura inusual del hueso del muslo)
- Inflamación del duodeno (primera sección del intestino) que causa dolor de estómago.
- Urticaria

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Dolor o sensación de dolor en la boca o mandíbula. Pueden ser síntomas precoces de problemas graves de mandíbula [necrosis (muerte del tejido óseo) del hueso de la mandíbula];
- Reacción alérgica grave que puede suponer una amenaza para la vida;
- Reacciones adversas graves en la piel;

V.f.

Si alguna de estas reacciones raras de hipersensibilidad o alergia grave se presentara, se debe suspender inmediatamente el medicamento y consultar con un servicio de urgencias médicas.

7. Cómo debo guardar o almacenar TABTIL® 2,5?

El medicamento no requiere de condiciones especiales de guardado o almacenado pero se recomienda un lugar seco y protegido de la luz, entre 15 y 30 °C y lejos del

CAROLINA SPIZZIRRI
APODEADA
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.04
CRAVERI S.A.I.C.



2211



alcance de los niños.

Recuerde que este medicamento no puede ser usado luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento del envase hace referencia al último día del mes de vencimiento y sólo hasta ése día se puede consumir el medicamento.

8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

En cualquiera de los casos debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a continuación:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 /2247 // 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.

- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 55.993

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar e-mail: tabfil@craveri.com.ar

CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.039
CRAVERI S.A.I.C.



021



PROSPECTO CON INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TABTIL® 150

ÁCIDO IBANDRÓNICO 150 MG

(Como Ibandronato monosódico monohidrato)

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Por favor lea atentamente este recuadro porque contiene información importante para usted

- Este producto sólo se puede obtener mediante venta bajo receta. Por lo tanto usted debe consultar con su médico antes de comprarlo o utilizarlo.
- No pierda esta información porque podría necesitar volver a leerla.
- Ante cualquier duda debe consultar con su médico y/o farmacéutico.
- Consulte con su médico se considera que el medicamento le está generando algún tipo de malestar o daño.
- Si tiene dudas sobre el producto y su médico no pudo resolverlas por favor llame a CRAVERI SAIC: 0800-666-1026 o llame a ANMAT responde: 0800-333-1234. Alternativamente puede completar la ficha de consulta de la página de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

Índice de la Información contenida en este prospecto:

1. Qué es y qué contiene TABTIL® 150?
2. Para qué se usa TABTIL® 150?
3. Cuándo no debería tomar TABTIL® 150?
4. Cómo tengo que tomar TABTIL® 150?
5. Cuándo debería dejar de tomar TABTIL® 150?
6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de TABTIL® 150?
7. Cómo debo guardar o almacenar TABTIL® 150?
8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

J.F.
CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

Prospecto con Indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT

1. Qué es y qué contiene TABTIL® 150?

TABTIL® 150 es un medicamento que pertenece al grupo de los bifosfonatos (sustancias que ayudan a evitar destrucción y el debilitamiento de los huesos en las mujeres menopáusicas). TABTIL® 150 se comercializa en forma de comprimidos recubiertos. TABTIL® 150 contiene Ibandronato monosódico monohidrato (equivalente a 150,0 mg de ácido ibandronico) 168,8 mg

Excipientes:

Hidroxiopropilmetilcelulosa 12,0 mg, polietilenglicol 6000 1,0 mg, dióxido de titanio 2,0 mg, dióxido de silicio coloidal 5,0 mg, polivinilpirrolidona K30 12,0mg, crospovidona 25,0 mg, celulosa microcristalina PH101 100,0 mg, ácido esteárico purificado 10,0 mg, Lactosa monohidrato 179,2 mg

TABTIL® 150 se comercializa en envases conteniendo 1, 3, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

2. Para qué se usa TABTIL® 150?

TABTIL® 150 es un medicamento en forma de comprimidos recubiertos que se usa para el tratamiento de la osteoporosis (la osteoporosis es una enfermedad que genera un adelgazamiento y debilitamiento de los huesos, algo frecuente entre las mujeres después de la menopausia. En la menopausia, los ovarios dejan de producir la hormona femenina —los estrógenos— que ayuda a conservar la salud del esqueleto). El uso de TABTIL® 150 puede ayudar a reducir la probabilidad de rotura de huesos (fracturas).

3. Cuándo no debería tomar TABTIL® 150?

No tome TABTIL® 150:

- Si usted es alérgico al ácido ibandronico o a cualquiera de las otras sustancias que contiene la cápsula.
- Si usted tiene ciertos problemas en su garganta o esófago (tubo por donde pasan los alimentos para llegar al estómago), tales como estrechamiento o dificultad al tragar (puede producirse irritación, inflamación o ulceración),
- Si usted no puede permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos una hora seguida (60 minutos). Pueden ocurrir náuseas o vómitos intensos si se recuesta inmediatamente después de tomar el medicamento;
- Si usted tiene o ha tenido niveles bajos de calcio en sangre (por favor consulte con su médico antes de tomar el medicamento),

V.F.

- Si usted tiene algún trastorno del metabolismo mineral (por ejemplo, falta de vitamina D);
- Si sus riñones no funcionan con normalidad;
- Si tiene cualquier problema digestivo;
- Si se encuentra bajo tratamiento dental o tiene prevista alguna cirugía dental, comunique a su dentista que está en tratamiento con TABTIL® 150;
- Si usted está embarazada o planea estarlo (no es un producto para mujeres en edad fértil), tampoco tome este medicamento si está amamantando;
- Si usted tiene menos de 18 años;
- Si usted está tomando medicamentos consulte antes con su médico para ver si puede tomar este producto. Tenga especial atención si está tomando o debe tomar los siguientes medicamentos:
 - Suplementos que contengan calcio, magnesio, hierro o aluminio ya que posiblemente podrían influir en los efectos de TABTIL® 150;
 - Ácido acetilsalicílico (aspirina) y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (como el ibuprofeno, el diclofenac sódico y el naproxeno) que pueden irritar el estómago y el intestino porque podrían aumentar las reacciones secundarias gastrointestinales que puede tener TABTIL® 150

4. Cómo debo tomar TABTIL® 150?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte con su médico o farmacéutico.

La dosis habitual de TABTIL® 150 es de un comprimido al mes.

Cómo debo tomar el comprimido mensual?

Es importante que siga con atención estas instrucciones. Están bien detalladas para facilitar que el comprimido de TABTIL® 150 llegue rápido al estómago y ocasione menos irritación.

- **Tome un comprimido de TABTIL® 150 una vez al mes.**
- **Elija el día del mes** que le resulte más fácil de recordar. Puede elegir la misma fecha (ya sea el primer día de cada mes) o siempre el mismo día (como el primer domingo de cada mes) para tomar su comprimido de TABTIL® 150. Elija lo que mejor se ajuste a su rutina.
- Tome el comprimido de TABTIL® 150 después de un **mínimo de 6 horas tras la última comida o bebida**, exceptuando el agua.
- Tome siempre el comprimido de TABTIL® 150 **inmediatamente al levantarse, y antes de tomar nada de comida o bebida** (con el estómago vacío).

v.f.



22000



- **Trague el comprimido con un vaso lleno de agua de la canilla** (como mínimo, 180 ml).

No tome el comprimido con agua con una alta concentración de calcio, zumo de fruta u otras bebidas. Si tuviera duda sobre los niveles de calcio potencialmente altos del agua de la canilla (aguas duras), se recomienda usar agua embotellada con un bajo contenido mineral.

- **Trague el comprimido entero, no lo mastique, triture ni lo deje disolver dentro de la boca (si lo hace podrían aparecer úlceras bucales)**

- **Durante la hora siguiente (60 minutos) después de haber ingerido el comprimido:**

- **No se recueste;** si no permanece de pie o sentado, parte del medicamento podría regresar al esófago y generar irritación.
- **No coma nada,**
- **No beba nada** (salvo agua, si la necesita),
- **No tome ningún otro medicamento.**

- Después de esperar 1 hora, usted podrá tomar el desayuno y la primera bebida del día. Una vez que haya comido, puede, si lo desea, recostarse y tomar los demás medicamentos que necesite.

Continuación del tratamiento con **TABTIL® 150:**

Es importante que tome **TABTIL® 150** todos los meses, durante el tiempo que se lo recete su médico.

Tras 5 años tomando **TABTIL® 150** consulte con su médico para saber si puede o debe continuar tomando el medicamento.

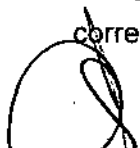
Si toma más **TABTIL® 150** del que debe:

Si ha tomado, por error, algún comprimido de más, beba un vaso entero de leche y comuníquese de inmediato a su médico.

No se induzca el vómito ni se recueste porque podría irritarse el esófago.

Si se olvidó de tomar **TABTIL® 150:**

- Si olvida tomar el comprimido en la mañana del día que ha elegido, **no ingiera el comprimido más tarde.** En su lugar, consulte su calendario para ver cuando le corresponde tomar su próxima dosis.


CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.


FARRI, CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



22111



- Si olvidó tomar el comprimido en su día elegido y su próxima dosis es dentro de 1 a 7 días...

Nunca tome dos comprimidos de TABTIL® 150 dentro de la misma semana. Espere hasta que le corresponda tomar la siguiente dosis y tómela de manera habitual, después vuelva a tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.

- Si olvidó tomar el comprimido en su día elegido y su próxima dosis es dentro de más de 7 días...

Tome un comprimido la mañana siguiente al día que recuerde que olvidó la dosis, después vuelva a tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.

RECUERDE:

- Tome TABTIL® 150 en AYUNAS (el medicamento pierde utilidad en presencia de alimentos y algunos medicamentos);
- NO ROMPA NI MASTIQUE EL COMPRIMIDO RECUBIERTO;
- Tome el medicamento solamente con un VASO GRANDE de AGUA DE LA CANILLA (otro tipo de agua o líquido puede disminuir el efecto);
- NO SE ACUESTE por al menos 1 hora luego de haber tomado el medicamento.
- Tome TABTIL® 150 siempre el MISMO DÍA en los DIFERENTES MESES.

5. Cuándo debo dejar de tomar TABTIL® 150?

Usted debe dejar de tomar TABTIL® 150 sólo si se lo indica su médico (normalmente, salvo reacciones secundarias, el tratamiento se extiende por al menos 2 años).

V.F.

Es importante que deje de tomar el medicamento si usted nota o le parece que el medicamento le está produciendo alguna cosa rara o molestia. Consulte inmediatamente con su médico.

6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de TABTIL® 150?

Al igual que todos los medicamentos, TABTIL® 150 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



22111
466.02

Informe a su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos ya que en algunos casos podría necesitar tratamiento médico urgente:

Efectos Adversos Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza
- Ardor de estómago, molestia al tragar, dolor de estómago o intestino (debido a una inflamación del estómago), indigestión, náusea, diarrea;
- Calambres musculares, rigidez de articulaciones y extremidades;
- Síntomas tipo gripal, incluyendo fiebre, escalofríos y temblores, sensación de malestar, dolor de huesos y de músculos y articulaciones. Consulte a su enfermero o médico si cualquier efecto llega a ser molesto o dura más de un par de días.
- erupción cutánea.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Dolor intenso en el pecho, dolor intenso al tragar comida o bebida, náuseas intensas o vómitos, dificultad al tragar. Puede tener una inflamación intensa, posiblemente con sensación de dolor o constricción, en garganta ó esófago (tubo por donde pasan los alimentos);
- Mareos;
- Flatulencia (distensión abdominal, gases);
- Dolor de espalda;
- Sensación de fatiga y agotamiento;
- Ataques de asma.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Picazón, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, con dificultad para respirar;
- Dolor de ojo persistente e inflamación;
- Dolor nuevo, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle (pueden ser síntomas precoces de una posible fractura inusual del hueso del muslo)
- Inflamación del duodeno (primera sección del intestino) que causa dolor de estómago.
- Urticaria

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Dolor o sensación de dolor en la boca o mandíbula. Pueden ser síntomas precoces de problemas graves de mandíbula [necrosis (muerte del tejido óseo) del hueso de

V.f.
CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



2211

487

la mandíbula;

- Reacción alérgica grave que puede suponer una amenaza para la vida;
- Reacciones adversas graves en la piel;

Si alguna de estas reacciones raras de hipersensibilidad o alergia grave se presentara, se debe suspender inmediatamente el medicamento y consultar con un servicio de urgencias médicas.

7. **Cómo debo guardar o almacenar TABTIL® 150?**

El medicamento no requiere de condiciones especiales de guardado o almacenado pero se recomienda un lugar seco y protegido de la luz, entre 15 y 30 °C y lejos del alcance de los niños.

Recuerde que este medicamento no puede ser usado luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento del empaque hace referencia al último día del mes de vencimiento y sólo hasta ese día se puede consumir el medicamento.

8. **Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?**

En cualquiera de los casos debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a continuación:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247 // 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Fernández: (011) (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

V.f.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



2211



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 55.993

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri, Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.


Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

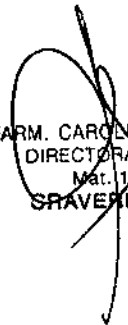
Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar e-mail: tabtil@craveri.com.ar

J.F.


CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.


FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

PROYECTO DE PROSPECTO

TABTIL® 150

ÁCIDO IBANDRÓNICO 150 MG

(Como Ibandronato monosódico monohidrato)

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

TABTIL® 150

Ibandronato monosódico monohidrato (equivalente a 150,0 mg de ácido ibandrónico) 168,8 mg

Excipientes:

Hidroxipropilmetilcelulosa 12,0 mg, polietilenglicol 6000 1,0 mg, dióxido de titanio 2,0 mg, dióxido de silicio coloidal 5,0 mg, polivinilpirrolidona K30 12,0mg, crospovidona 25,0 mg, celulosa microcristalina PH101 100,0 mg, ácido esteárico purificado 10,0 mg, Lactosa monohidrato 179,2 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

TABTIL® 150 (Ibandronato monosódico monohidrato) es un bifosfonato nitrogenado que inhibe resorción ósea mediada por osteoclastos.

Código ATC: MO5BA06

INDICACIONES

TABTIL® 150 está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas.

DESCRIPCIÓN

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

V.F.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

MECANISMO DE ACCIÓN

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

FARMACODINAMIA

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

El tratamiento con 150 mg mensuales resultó en disminución de los marcadores bioquímicos del turnover óseo. Después de la discontinuación del tratamiento, hay un retorno a los valores basales pretratamiento de resorción-óseo.

Efecto sobre la fractura vertebral

El Ibandronato 150 mg una vez al mes redujo significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales o el empeoramiento de las fracturas vertebrales existentes. Efecto sobre la Densidad Mineral Ósea (DMO): el Ibandronato aumento significativamente la DMO en la columna lumbar y la cadera en relación al tratamiento con placebo.

Histología ósea

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

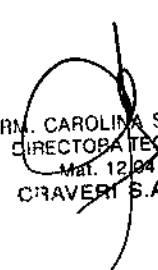
ARMACOCINÉTICA

Absorción

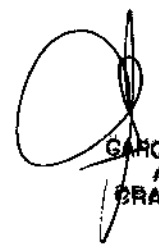
La absorción del Ibandronato oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma lineal hasta los 50 mg de ingesta oral y en forma no lineal por encima de esta dosis.

Siguiendo la dosis oral, el tiempo máximo observado para las concentraciones de Ibandronato en plasma oscila desde 6.5 a 2 horas en mujeres posmenopáusicas sanas, en ayunas. 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

V.F.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

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 lts. y la absorción ósea se estima que es del 40% al 50% de la dosis circulante. La unión a proteínas in vitro en suero humano es de aproximadamente 90%.

Metabolismo

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

Eliminación

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

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

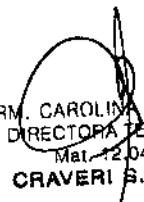
El clearance total de Ibandronato es bajo, con valores promedio en un rango de 84 a 160 ml/min. El clearance renal (alrededor de 60 ml/min en mujeres posmenopáusicas sanas) suma alrededor de 50% a 60%, del clearance total y está relacionado con el clearance de creatinina. La diferencia entre el total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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

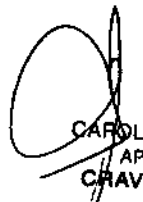
La dosis recomendada del TABTIL® 150 para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica es de un comprimido de 150 mg una vez al mes en la misma fecha cada mes. El comprimido debe tomarse preferiblemente el mismo día de cada mes.

TABTIL® 150 debe tomarse después del ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) y 1 hora antes del desayuno o de la primera bebida (distinta del agua) del día o de cualquier otro medicamento o suplemento por vía oral (incluido el calcio).

V.F.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

Se deberá indicar a los pacientes que, en caso de olvido de una dosis, tomen un comprimido de TABTIL® 150, la mañana siguiente al día que recuerden que olvidaron la dosis, a menos que les queden 7 días o menos para la administración de la siguiente dosis.

Después los pacientes deberán volver a tomar su dosis el mismo día del mes que iniciaron originalmente el tratamiento.

Si les quedaran de 1 a 7 días para la administración de la siguiente dosis, los pacientes deberán esperar hasta la próxima dosis y entonces continuarán tomando la dosis mensual en la fecha originalmente elegida.

No se deben tomar dos comprimidos en una misma semana.

Si el aporte dietético es insuficiente, se debería indicar el uso de suplementos de calcio y/o vitamina D.

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bifosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales del uso de TABTIL® 150 para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

Pacientes con insuficiencia renal: no se recomienda el uso de TABTIL® 150 en pacientes con un clearance de creatinina inferior a 30 ml/min, debido a que la experiencia clínica es limitada.

No es preciso un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada si el clearance de creatinina es mayor o igual de 30 ml/min.

Pacientes con alteraciones de la función hepática: no se requiere ningún ajuste de dosis.

Pacientes de edad avanzada (>65 años): no se requiere ningún ajuste de dosis.

Forma adecuada de administración:


Para maximizar a absorción y el beneficio clínico. TABTIL® 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 IBANDRONATO deben ser tragados enteros con un vaso lleno (180-240 ml) 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 TABTIL® 150.*

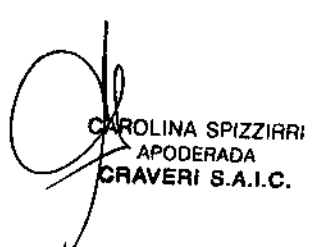
► *El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con TABTIL® 150.*

El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada.

V.f.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

- ▶ Los pacientes no deben masticar o succionar el comprimido debido a una posible ulceración orofaríngea.
- ▶ Los pacientes no deben acostarse o recostarse hasta que haya pasado al menos una hora de la ingestión del comprimido para evitar una posible lesión esofágica.
- ▶ El comprimido de 150 mg de TABTIL® 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.

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).

Seguendo 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 renal ya que Ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

CONTRAINDICACIONES

- ▶ Hipersensibilidad conocida al TABTIL® 150 o a cualquiera de sus excipientes
- ▶ Hipocalcemia no corregida
- ▶ Incapacidad para pararse o sentarse derecho por al menos 60 minutos

U.F.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

ADVERTENCIAS

TABTIL como otros bifosfonatos 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 TABTIL® 150. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes.

Efectos del tracto gastrointestinal superior:

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

Insuficiencia renal severa:

Ibandronato 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 bifosfonatos. 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 bifosfonatos intravenosos pero algunos han sido en pacientes tratados oralmente.


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

Dolor Músculo esquelético:

v.f.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 13.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

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

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 TABTIL® 150. TABTIL® 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.

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

Tamoxifeno:

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

Antiinflamatorios No Esteroides (AINE's):

Entre los usuarios de AINEs la incidencia de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior en pacientes tratados con Ibandronato fue similar a los tratados con placebo. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINE's y los bifosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante de aspirina o AINE's con TABTIL® 150.

Interacciones con Test de Laboratorio:

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

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 (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.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

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 luteo y los sitios de implantación a una dosis oral de 16 mg/kg/ día (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. TABTIL no debería ser usado durante el embarazo y sólo se debería usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

Lactancia:

Se desconoce si el TABTIL® 150 es excretado en la leche humana.

Uso pediátrico:

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas más graves notificadas son la reacción anafiláctica/shock, fracturas atípicas del fémur, osteonecrosis mandibular, irritación gastrointestinal, inflamación ocular. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son artralgia y síntomas seudogripales. Estos síntomas están típicamente asociados a la primera dosis, generalmente son de corta duración, de intensidad leve o moderada, y que se suelen resolver con la continuación del tratamiento sin requerir medidas adicionales (ver párrafo "enfermedad seudogripal").

U.F

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
MÉD. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

Tabla de reacciones adversas:

En la tabla se muestra una lista completa de las reacciones adversas conocidas.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y por categoría de frecuencia MedDRA. Se definen las categorías de frecuencia usando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

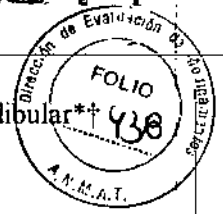
Tabla de Reacciones adversas ocurridas en los ensayos fase III y en la experiencia post-comercialización en mujeres postmenopáusicas que recibieron ácido ibandronico.

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico		Exacerbación de asma	Reacciones de hipersensibilidad	Reacción/ shock anafiláctico*†
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos		
Trastornos Oculares			Inflamación Ocular*†	
Trastornos gastrointestinales*	Esofagitis, Gastritis, Reflujo gastroesofágico, Dispepsia, Diarrea, Dolor abdominal, Náuseas	Esofagitis incluyendo ulceraciones o estenosis esofágicas y disfagia, Vómitos, Flatulencia	Duodenitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea		Angioedema, Edema facial, Urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson†, Eritema multiforme†, Dermatitis bullosa†
Trastornos	Artralgia, Mialgia.	Dolor de espalda	Fracturas atípicas	Osteonecrosis

V.F.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mét. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI
AFODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor musculoesquelético, Calambres musculares, Rigidez musculoesquelética		subtrocantéricas y diafisarias del fémur*†	mandibular*†
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Enfermedad pseudogripal*	Fatiga		

*Ver descripción más abajo.
 †Identificado en la experiencia post-comercialización.

Descripción de las principales reacciones adversas:

Reacciones adversas gastrointestinales:

En el ensayo de tratamiento con la dosis mensual se incluyeron las pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal incluyendo las pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y las pacientes con dispepsia o reflujo controlado con medicación.

Enfermedad pseudogripal:

El síndrome pseudogripal incluye los acontecimientos ocurridos durante la fase aguda de la reacción o síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo.

Osteonecrosis mandibular:

Se ha notificado osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los informes se refieren a pacientes oncológicos, pero también algunos casos han sido notificados en pacientes tratados de osteoporosis. La osteonecrosis mandibular se asocia generalmente con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis). También se consideran factores de riesgo el diagnóstico de cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, y una higiene bucal pobre.

Inflamación ocular:

V.F.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
 DIRECTORA TÉCNICA
 Mat. 12.041
 CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI
 APODERADA
 CRAVERI S.A.I.C.

Se han notificado casos de inflamación ocular como uveítis, episcleritis y escleritis con el tratamiento con ácido ibandróico. En algunos casos estos acontecimientos no se resolvieron hasta que se interrumpió el tratamiento con ácido ibandróico.

Reacción/shock anafiláctico:

Se han notificado casos de reacción/shock anafiláctico, incluyendo eventos mortales, en pacientes tratados con ácido ibandróico intravenoso.

Hallazgos de Test de laboratorio:

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

Fracturas atípicas de fémur

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bifosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bifosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. Durante el tratamiento prolongado con bifosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle.

SOBREDOSIS

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con TABTIL® 150.

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


SOBREDOSIFICACION

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/22477/0800-444-8694

U.f.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12/04/11
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777//0800-333-0160

Hospital de niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

PRESENTACIONES

TABTIL® 150 / Ácido Ibandrónico 150 mg presentación por: 1, 3, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo

Conservar a temperatura entre 15 y 30 ° C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT

certificado N° 55.993

CRAVERI S.A.I.C.


Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires


Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizziri, Farmacéutica.

www.craveri.com.ar □ **tabtil@craveri.com.ar**

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

U.F.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.


CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

PROYECTO DE RÓTULO

TABTIL 150

ÁCIDO IBANDRÓNICO 150 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI-CANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibandronato monosódico monohidrato (equivalente a 150,0 mg de ácido ibandrónico) 168,8 mg

Excipientes:

Hidroxipropilmetilcelulosa 12,0 mg, polietilenglicol 6000 1,0 mg, dióxido de titanio 2,0 mg, dióxido de silicio coloidal 5,0 mg, polivinilpirrolidona K30 12,0mg, crospovidona 25,0 mg, celulosa microcristalina PH101 100,0 mg, ácido esteárico purificado 10,0 mg, Lactosa monohidrato 179,2 mg

Presentación: Envase conteniendo 1 comprimido recubierto.

Posología: Ver prospecto adjunto

► **Conservar a temperatura entre 15 y 30 ° C.**

Mantener fuera del alcance de los niños.

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 55.993

Director Técnico: Eduardo D. Rodríguez Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

e-mail: info@craveri.com.ar

J.F

NOTA: El mismo texto se repite en los envases de TABTIL 150 conteniendo 3 comprimidos recubiertos



EDUARDO D. RODRÍGUEZ
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.



EDUARDO D. RODRÍGUEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. 10066

PROYECTO DE RÓTULO

TABTIL 150

ÁCIDO IBANDRÓNICO 150 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI-CANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibandronato monosódico monohidrato (equivalente a 150,0 mg de ácido ibandrónico) 168,8 mg

Excipientes:

Hidroxipropilmetilcelulosa 12,0 mg, polietilenglicol 6000 1,0 mg, dióxido de titanio 2,0 mg, dióxido de silicio coloidal 5,0 mg, polivinilpirrolidona K30 12,0mg, croscopolona 25,0 mg, celulosa microcristalina PH101 100,0 mg, ácido esteárico purificado 10,0 mg, lactosa monohidrato, 179,2 mg

Presentación: Envase conteniendo 500 comprimidos recubiertos.

Posología: Ver prospecto adjunto

► **Conservar a temperatura entre 15° y 30° C.**

Mantener fuera del alcance de los niños.

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 55.993

Director Técnico: Eduardo D. Rodríguez Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar


e-mail: info@craveri.com.ar

V.F.

NOTA: El mismo texto se repite en los envases de TABTIL 150 conteniendo 1000 comprimidos recubiertos



EDUARDO D. RODRÍGUEZ
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.



EDUARDO D. RODRÍGUEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. 10066