



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

2842

BUENOS AIRES,

23 MAR 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019849-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RONTAG S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PRODINAM / RANELATO DE ESTRONCIO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DISPERSABLES, RANELATO DE ESTRONCIO 2 g - POLVO PARA RECONSTITUIR, RANELATO DE ESTRONCIO 2 g; aprobada por Certificado N° 53.938.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

VP
V.F.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N°

2842

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 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 prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada PRODINAM / RANELATO DE ESTRONCIO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DISPERSABLES, RANELATO DE ESTRONCIO 2 g - POLVO PARA RECONSTITUIR, RANELATO DE ESTRONCIO 2 g, aprobada por Certificado N° 53.938 y Disposición N° 4356/07, propiedad de la firma LABORATORIOS RONTAG S.A., cuyos textos constan de fojas 271 a 303, para los prospectos y de fojas 401 a 424, para la información para el paciente.

UP
V.F.

1



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN Nº **2842**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4356/07 los prospectos autorizados por las fojas 271 a 281 y la información para el paciente autorizada por las fojas 401 a 408, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

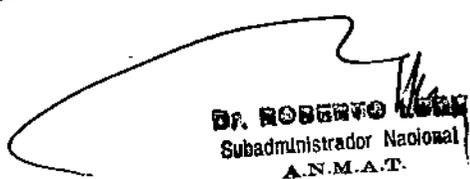
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 53.938 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los 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 Nº 1-0047-0000-019849-13-1

DISPOSICIÓN Nº **2842**

Jfs


DR. ROBERTO LORA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

CP
V.F.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**2842** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.938 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RONTAG S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PRODINAM / RANELATO DE ESTRONCIO,
Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DISPERSABLES,
RANELATO DE ESTRONCIO 2 g - POLVO PARA RECONSTITUIR, RANELATO DE ESTRONCIO 2 g.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4356/07.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011294-06-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 7455/12.	Prospectos de fs. 271 a 303, corresponde desglosar de fs. 271 a 281. Información para el paciente de fs. 401 a 424, corresponde desglosar de fs. 401 a 408.-

VF.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

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

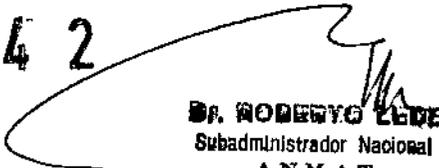
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RONTAG S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.938 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de. **23 MAR 2017**

Expediente N° 1-0047-0000-019849-13-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

2842


Sr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.


V.F.



PROYECTO DE PROSPECTO

**PRODINAM®
RANELATO DE ESTRONCIO**

23 MAR 2017

Polvo para preparar suspensión - Comprimidos dispersables

Industria argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada sobre con polvo para preparar suspensión contiene: Ranelato de Estroncio 2 g. Excipientes: celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa; maltodextrina; goma xántica; manitol.

Cada comprimido dispersable contiene: Ranelato de Estroncio 2g. Excipientes: maltodextrina; povidona; croscarmelosa sódica; estearato de magnesio; manitol, sacarina sódica.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: M05BX03

Fármacos para el tratamiento de enfermedades óseas - Otros fármacos que modifican la estructura y la mineralización ósea.

INDICACIONES:

Tratamiento de la osteoporosis severa:

- en mujeres posmenopáusicas,
- en hombres adultos,

con alto riesgo de fracturas, para los que el tratamiento con otros medicamentos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis no es posible debido a, por ejemplo, contraindicaciones o intolerancia. En mujeres posmenopáusicas, el ranelato de estroncio reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

La decisión de prescribir ranelato de estroncio debe estar basada en la valoración individual de los riesgos globales de cada paciente.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

In vitro, ranelato de estroncio:

- aumenta la formación de hueso en los cultivos de tejido óseo así como la replicación de los precursores de osteoblastos y la síntesis de colágeno en los cultivos de células óseas;
- reduce la resorción ósea al disminuir la diferenciación de los osteoclastos y la actividad de resorción.

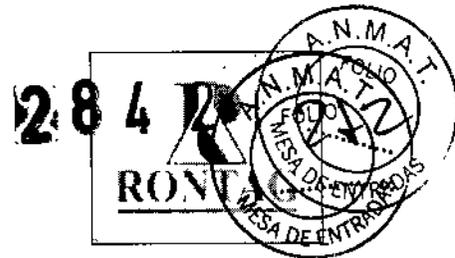
Esto resulta en un balance de recambio óseo a favor de la formación de hueso.

La actividad del ranelato de estroncio se estudió en diversos modelos preclínicos. En particular, el ranelato de estroncio aumenta la masa ósea trabecular, así como el número y el grosor de las trabéculas de ratas intactas; esto resulta en una mejora de la fuerza ósea.

En el tejido óseo de animales y humanos tratados, el estroncio se adsorbe principalmente en la superficie de los cristales y apenas reemplaza al calcio en los cristales de apatita del hueso recién formado. El ranelato de estroncio no modifica las características de los cristales óseos. Las biopsias de la cresta ilíaca, obtenidas después de hasta 60 meses de tratamiento con 2 g/día de ranelato de estroncio en los ensayos de fase III no revelaron ningún efecto nocivo en la calidad o mineralización de los huesos.

Los efectos combinados de la distribución ósea del estroncio (ver Propiedades Farmacocinéticas) y la mayor absorción de los rayos X por el estroncio, en comparación con el calcio, conduce al incremento de la densidad mineral ósea (DMO) medida por absorciometría de rayos X de doble fotón (DXA). Los datos disponibles indican que estos factores justifican aproximadamente el 50% del cambio de la DMO durante los tres años de tratamiento con 2 g/día de ranelato de estroncio.

V.F.



Esto debe considerarse cuando se interpretan las variaciones de la DMO durante el tratamiento con **PRODINAM**. En estudios de fase III, que demostraron la eficacia contra fracturas del tratamiento de **anelato de estroncio**, la DMO media hallada con **anelato de estroncio** aumentó a partir del estado basal casi en aproximadamente 4% por año en la columna lumbar y un 2% por año en el cuello femoral, alcanzando entre el 13% y el 15% y entre el 5% y el 6%, respectivamente, después de 3 años, dependiendo del estudio.

En los estudios de fase III los marcadores bioquímicos de la formación de hueso (fosfatasa alcalina específica del hueso y propéptido carboxiterminal del procolágeno de tipo I) aumentaron en comparación con el placebo y los de la resorción (C-telopéptido sérico y N-telopéptido urinario de enlaces cruzados) disminuyeron a partir del tercer mes de tratamiento hasta los tres años.

Como consecuencia de los efectos farmacológicos del **anelato de estroncio**, se observaron disminuciones leves en las concentraciones séricas de calcio y de la hormona paratiroidea (PTH), aumentos en concentraciones sanguíneas de fósforo y en la actividad de la fosfatasa alcalina total, sin observarse consecuencias clínicas.

Eficacia clínica

La osteoporosis se define como un valor de la DMO de la columna o de la cadera situado 2,5 DE o más por debajo del valor medio de una población joven. Hay una serie de factores de riesgo asociados con la osteoporosis posmenopáusicas incluyendo masa ósea reducida, densidad mineral ósea baja, la menopausia prematura, antecedentes de tabaquismo y antecedentes familiares de osteoporosis. La consecuencia clínica de la osteoporosis son las fracturas. El riesgo de fracturas aumenta con el número de factores de riesgo.

Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusicas:

El programa de estudios de prevención de fracturas con **anelato de estroncio** estuvo compuesto de dos ensayos de fase III controlados con placebo: los ensayos SOTI y TROPOS. En SOTI participaron 1649 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis consolidada (DMO lumbar baja y fracturas vertebrales prevalentes) y una edad media de 70 años. En TROPOS intervinieron 5091 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (DMO baja del cuello del fémur y fracturas prevalentes en más de la mitad de ellas) y una edad media de 77 años. En conjunto, SOTI y TROPOS reclutaron 1556 pacientes mayores de 80 años al momento de la inclusión (23,1% de la población del estudio). Además del tratamiento (2 g/día de **anelato de estroncio** o del placebo), las pacientes recibieron suplementos adaptados de calcio y vitamina D en ambos estudios.

Ranelato de estroncio redujo el riesgo relativo de nuevas fracturas vertebrales en un 41% durante 3 años en el estudio SOTI (tabla 1). El efecto fue relevante a partir del primer año. Se observaron beneficios similares en mujeres con múltiples fracturas en estado basal. En cuanto a las fracturas vertebrales clínicas (definidas como las fracturas asociadas con dolor de espalda y/o una pérdida de talla de, al menos, 1 cm), el riesgo relativo disminuyó en un 38%. **Ranelato de estroncio** también redujo el número de pacientes con una pérdida de altura de 1 cm comparado con placebo. La evaluación de calidad de vida con la escala específica QUALIOST y con el índice de percepción de salud general de la escala general SF-36 reveló el beneficio de **anelato de estroncio**, comparado con placebo.

La eficacia de **anelato de estroncio** para reducir el riesgo de nuevas fracturas vertebrales se confirmó en el estudio TROPOS, incluso para las pacientes con osteoporosis sin fragilidad ósea en condiciones basales.

Tabla 1: Incidencia de pacientes con fractura vertebral y reducción de riesgo relativo

	Placebo	Ranelato de estroncio	Reducción de riesgo relativo frente a placebo (95% IC), valor p
SOTI	N=723	N=719	
Nueva fractura vertebral durante	32,8%	20,9%	41% (27-52), p<0,001

[Handwritten signatures]

V.F.

los 3 años			
Nueva fractura vertebral durante el primer año	11,8%	6,1%	49% (26-64), p<0,001
Nueva fractura vertebral clínica durante los 3 años	17,4%	11,3%	38% (17-53), p<0,001
TROPOS	N=1823	N=1817	
Nueva fractura vertebral durante los 3 años	20%	12,5%	39% (27-49), p<0,001

En pacientes mayores de 80 años de edad al momento de la inclusión, un análisis agrupado de los estudios SOTI y TROPOS demostró que **ranelato de estroncio** redujo el riesgo relativo de experimentar nuevas fracturas vertebrales en un 32% durante 3 años (incidencia de 19,1% con ranelato de estroncio frente a 26,5% con placebo).

En un análisis *a posteriori* de las pacientes de los estudios SOTI y TROPOS agrupados con DMO basal en la columna lumbar y/o cuello del fémur en el rango osteopénico y sin fractura prevalente pero con lo menos un factor de riesgo adicional por fractura (N=176), **ranelato de estroncio** redujo el riesgo de la primera fractura vertebral en un 72% durante 3 años (incidencia de fractura vertebral 3,6% con ranelato de estroncio frente a 12% con placebo).

Se realizó un análisis *a posteriori* de un subgrupo de pacientes del estudio TROPOS con un interés clínico especial y un alto riesgo de fractura [definida por un índice T de la DMO del cuello del fémur ≤ -3 DE (el rango del fabricante correspondía a $-2,4$ DE basado en NHANES III) y una edad ≥ 74 años (n=1977, es decir, 40% de la población del estudio TROPOS)]. En este grupo, **ranelato de estroncio** redujo el riesgo de fractura de cadera en un 36%, con relación al placebo, durante los 3 años de tratamiento (tabla 2).

Tabla 2: Incidencia de pacientes con fractura de cadera y reducción del riesgo relativo en pacientes con DMO $\leq -2,4$ DS (NHANES III) y edad ≥ 74 años

	Placebo	Ranelato de estroncio	Reducción de riesgo relativo frente a placebo (95% IC), valor p
TROPOS	N=995	N=982	
Fractura de cadera durante los 3 años	6,4%	4,3%	36% (0-59), p<0,046

Tratamiento de osteoporosis en hombres:

La eficacia de **ranelato de estroncio** se demostró en hombres con osteoporosis en un estudio doble ciego, controlado con placebo de 2 años de duración con un análisis principal después de un año en 243 pacientes (población con intención de tratar, 161 pacientes fueron administrados con ranelato de estroncio) con un riesgo alto de fractura (edad media 72,7 años; score T medio de la DMO lumbar de $-2,6$; 28% de fracturas vertebrales prevalentes).

Todos los pacientes recibieron un suplemento diario de calcio (1000 mg) y vitamina D (800 UI). Se observaron aumentos estadísticamente significativos en DMO tan pronto como a los 6 meses después de iniciar el tratamiento con **ranelato de estroncio** frente a placebo.

Durante 12 meses, se observó un aumento estadísticamente significativo en la DMO media de la columna lumbar, criterio principal de eficacia (E (SE) = 5,32% (0,75); 95% IC = [3,86; 6,79]; $p < 0,001$), similar al observado en los estudios pivotaes anti-fractura de fase III realizados en mujeres posmenopáusicas.

Se observaron aumentos estadísticamente significativos en la DMO del cuello del fémur y en la DMO total de la cadera ($p < 0,001$) después de 12 meses.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los estudios con **ranelato de estroncio** en todos los sub-grupos de la población pediátrica en osteoporosis (ver Posología y Modo de Administración para consultar la información sobre el uso pediátrico).

Propiedades Farmacocinéticas

El ranelato de estroncio se compone de 2 átomos de estroncio estable y 1 molécula de ácido ranélico; la parte orgánica facilita el mejor compromiso en términos de peso molecular, farmacocinética y aceptabilidad del producto medicinal. La farmacocinética de estroncio y del ácido ranélico ha sido evaluada en hombres jóvenes sanos y mujeres postmenopáusicas sanas, como así también durante la exposición a largo plazo en hombres con osteoporosis y mujeres osteoporóticas postmenopáusicas, incluyendo mujeres de edad avanzada.

Debido a su elevada polaridad, la absorción, distribución y unión a las proteínas plasmáticas del ácido ranélico son bajas. El ácido ranélico no se acumula ni tampoco se metaboliza en animales o en humanos. El ácido ranélico absorbido se elimina rápidamente e inalterado por vía renal.

Absorción

La biodisponibilidad absoluta del estroncio es de aproximadamente al 25% (rango: 19-27%) después de una dosis oral de 2 g de ranelato de estroncio. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan de 3 a 5 horas después de una dosis única de 2 g. El estado estacionario se alcanza después de 2 semanas de tratamiento. La ingesta del ranelato de estroncio con el calcio o los alimentos reduce la biodisponibilidad del estroncio aproximadamente en un 60-70%, comparado con su administración 3 horas después de las comidas. Debido a la absorción relativamente lenta del estroncio, conviene evitar la ingesta de alimentos y de calcio tanto antes como después de administrar **PRODINAM**. Los suplementos de vitamina D por vía oral no afectan la exposición al estroncio.

Distribución

El estroncio posee un volumen de distribución aproximado de 1 l/kg. La unión del estroncio a las proteínas plasmáticas humanas es baja (25%) y el estroncio presenta una gran afinidad por el tejido óseo. La medición de la concentración del estroncio en biopsias de la cresta ilíaca de pacientes tratadas hasta 60 meses con 2 g/día de ranelato de estroncio indicó que la concentración ósea de estroncio puede alcanzar una meseta al cabo de unos 3 años de tratamiento. No se dispone de datos que demuestren la cinética de eliminación ósea del estroncio después del tratamiento.

Biotransformación

Como catión divalente, el estroncio no se metaboliza. El ranelato de estroncio no inhibe las enzimas del citocromo P450.

Eliminación

La eliminación del estroncio es independiente del tiempo y de la dosis. La vida media efectiva del estroncio es de alrededor de 60 horas. La excreción del estroncio se produce a través de los riñones y del tracto gastrointestinal. Su clearanc clearance plasmático es de alrededor de 12 ml/min (CV 22%) y su clearance renal aproximadamente 7 ml/min (CV 28%).

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

Ancianos

Los datos farmacocinéticos de población no revelaron ninguna relación entre la edad y el clearance aparente del estroncio en la población diana.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (clearance de creatinina de 30-70 ml/min), el clearance del estroncio disminuye como lo hace el clearance de creatinina (un descenso aproximado del 30% en un rango de clearance de creatinina de 30 a 70 ml/min) y, en consecuencia, induce un aumento de los valores plasmáticos del estroncio. En los estudios de fase III, el 85% de las pacientes presentaba un clearance de creatinina entre 30 y 70 ml/min y el 6%, inferior a 30 ml/min, al momento de la inclusión; la media del clearance de creatinina se aproximó a 50 ml/min. Por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min).

Insuficiencia hepática

No hay ningún dato farmacocinético en pacientes con insuficiencia hepática. No cabe esperar efecto alguno debido a las propiedades farmacocinéticas del estroncio.

Datos Preclínicos de Seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

La administración oral crónica de ranelato de estroncio en dosis altas indujo anomalías óseas y dentales en roedores, principalmente fracturas espontáneas y retraso de la mineralización. Estos efectos aparecieron con valores óseos de estroncio 2-3 veces mayores que los descritos durante el tratamiento clínico prolongado y revirtieron al suspender el tratamiento.

Los estudios sobre la toxicidad durante el desarrollo de ratas y conejos dieron como resultado anomalías óseas y dentales (p. ej., curvatura de los huesos largos y costillas onduladas) en la cría. Estos efectos fueron reversibles 8 semanas después de la interrupción del tratamiento en ratas.

Evaluación del Riesgo Ambiental (ERA)

Se ha realizado la evaluación del riesgo ambiental del ranelato de estroncio de acuerdo con las guías europeas sobre ERA.

El ranelato de estroncio no presenta riesgo para el medio ambiente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

La dosis recomendada es un sobre de 2 g, una vez al día, por vía oral.

Dada la naturaleza de la enfermedad tratada, el ranelato de estroncio está destinado al uso a largo plazo.

La absorción del ranelato de estroncio disminuye con los alimentos, la leche y los derivados lácteos; por lo tanto, **PRODINAM** debe administrarse entre comidas. Dada la absorción lenta, **PRODINAM** debe tomarse al acostarse, preferentemente por lo menos dos horas después de comer (ver secciones Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción; y Propiedades Farmacocinéticas).

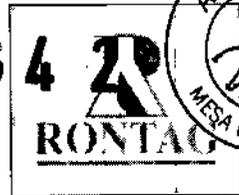
Los pacientes tratados con ranelato de estroncio deben recibir suplementos de vitamina D y calcio, si la ingesta alimentaria es inadecuada.

El tratamiento sólo debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de la osteoporosis.

Ancianos

Se han establecido la eficacia y la seguridad del ranelato de estroncio en un amplio rango de edad (hasta 100 años al momento de la inclusión) de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad.

Pacientes con insuficiencia renal



No se recomienda el ranelato de estroncio en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) (ver secciones Advertencias Especiales o Precauciones de uso y Propiedades Farmacocinéticas). Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (clearance de creatinina de 30-70 ml/min) no requieren ningún ajuste de dosis (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).

Pacientes con insuficiencia hepática

Como el ranelato de estroncio no se metaboliza, no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se establecieron la seguridad y eficacia de **PRODINAM** en niños menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Modo de administración

Sólo para uso oral.

Los gránulos contenidos en el sobre deben tomarse como una suspensión en un vaso con un mínimo de 30 ml de agua (aproximadamente un tercio de un vaso normal).

Aunque los estudios sobre su uso han demostrado que el ranelato de estroncio es estable en suspensión durante las 24 horas siguientes a su preparación, la suspensión debe tomarse inmediatamente una vez preparada.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Episodios de tromboembolismo venoso (TEV) actuales o previos, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

Inmovilización temporal o permanente debido por ejemplo a una recuperación post-quirúrgica o reposo prolongado en cama. En los pacientes mayores de 80 años con factores de riesgo de tromboembolismo venoso, se evaluará el balance de riesgo-beneficio en cuanto a la indicación de ranelato de estroncio

Eventos actuales o antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.

Hipertensión no controlada.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Al no disponer de datos sobre la seguridad ósea en pacientes con insuficiencia renal severa tratados con ranelato de estroncio, no se recomienda **PRODINAM** en pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml/min (ver sección Propiedades Farmacocinéticas). De acuerdo con la buena práctica médica, se recomienda una evaluación periódica de la función renal de los pacientes con insuficiencia renal crónica. La continuación del tratamiento con **PRODINAM** en pacientes que desarrollen insuficiencia renal severa deberá considerarse de manera individual.

Tromboembolismo venoso

En los estudios de fase III, controlados con placebo, el tratamiento con ranelato de estroncio se asoció con una mayor incidencia anual de tromboembolismo venoso (TEV), incluida la embolia pulmonar (ver sección Reacciones Adversas). Se desconoce la causa de este hallazgo. **PRODINAM** está contraindicado en pacientes con antecedentes de eventos de tromboembolismo venoso (ver sección Contraindicaciones) y debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de TEV.

Al tratar pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV, debe reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con **PRODINAM**. Se debe discontinuar el tratamiento con **PRODINAM** tan pronto como sea posible en el caso de una enfermedad o un proceso que conlleve una inmovilización (ver sección Contraindicaciones) y tomar las medidas preventivas adecuadas. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la enfermedad inicial se haya resuelto y el paciente haya

recuperado totalmente la movilidad. Cuando se produce una TEV, el tratamiento con **PRODINAM** debe interrumpirse.

Eventos de cardiopatía isquémica

En estudios agrupados randomizados controlados con placebo en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis, se ha observado un aumento significativo de infarto de miocardio en las pacientes tratadas con **ranelato de estroncio** comparado con placebo (ver sección Reacciones Adversas).

Los pacientes deben ser evaluados con respecto al riesgo cardiovascular, antes de comenzar el tratamiento y después a intervalos regulares.

Los pacientes con factores de riesgo significativos de eventos cardiovasculares (ej.: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) deben ser tratados con ranelato de estroncio únicamente después de una cuidadosa consideración (ver sección Contraindicaciones y Reacciones Adversas).

El tratamiento debe interrumpirse si el paciente desarrolla cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular o si la hipertensión arterial no está controlada (ver sección Contraindicaciones).

Reacciones cutáneas

Se reportaron reacciones cutáneas con riesgo de vida (síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) con el uso de **ranelato de estroncio**.

Se debe advertir a los pacientes en cuanto a los signos y síntomas y controlarlos cuidadosamente para detectar reacciones cutáneas. El mayor riesgo para la aparición de SSJ o NET es dentro de las primeras semanas de tratamiento y por lo general alrededor de las 3-6 semanas para DRESS.

Si aparecen síntomas o signos de SSJ o NET (ej.: erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) o DRESS (ej.: erupción, fiebre, eosinofilia y afectación sistémica (ej.: adenopatía, hepatitis, nefropatía intersticial, enfermedad pulmonar intersticial), se debe discontinuar el tratamiento con **PRODINAM** de inmediato.

Los mejores resultados en el control del SSJ, NET o DRESS provienen de un diagnóstico precoz y de la discontinuación inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La retirada temprana se asocia con un mejor pronóstico. El desenlace DRESS es favorable en la mayoría de los casos tras la discontinuación del tratamiento con **ranelato de estroncio** y tras el inicio de terapia con corticosteroides, si fuera necesario. La recuperación podría ser lenta y se han reportado recurrencias del síndrome en algunos casos después de la discontinuación del tratamiento con corticosteroides.

Si el paciente desarrolló SSJ, NET o DRESS con el uso de **ranelato de estroncio**, no se debe reiniciar en ningún momento el tratamiento con **ranelato de estroncio /PRODINAM** en este paciente.

Se reportó una mayor incidencia, aunque todavía rara, de reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupciones cutáneas, SSJ o NET en pacientes de origen asiático.

Interacción con pruebas de laboratorio

El estroncio interfiere con los métodos colorimétricos para la determinación de las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio. Por lo tanto, en la práctica médica, se deben utilizar métodos de espectrometría de emisión atómica con plasma de acoplamiento inductivo o espectrometría de absorción atómica para evaluar con exactitud las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio.

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS

DE INTERACCIÓN:

Los alimentos, la leche y los derivados lácteos y los medicamentos que contienen calcio pueden reducir la biodisponibilidad del ranelato de estroncio en aproximadamente un 60-70%. Por lo tanto, hay que separar por lo menos dos horas la administración de **PRODINAM** y de dichos productos (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).

V.F.

284



Como los cationes divalentes pueden formar complejos a nivel del tracto gastrointestinal con los antibióticos tetraciclina y quinolonas administrados por vía oral y, en consecuencia, podrían reducir su absorción, no se recomienda la administración simultánea del ranelato de estroncio con estos medicamentos. Como medida de precaución, el tratamiento con **PRODINAM** debe suspenderse mientras se administran tetraciclina o quinolonas por vía oral.

En un estudio de interacción clínica *in vivo* se comprobó que la administración de los hidróxidos de aluminio y magnesio, dos horas antes o junto con el ranelato de estroncio, produjo una disminución leve en la absorción del ranelato de estroncio (disminución de AUC del 20-25%), mientras que la absorción apenas se modificó cuando se administró el antiácido dos horas después del ranelato de estroncio. Por lo tanto, si esta pauta posológica es impracticable dada la recomendación de administrar **PRODINAM** al acostarse, la ingesta concomitante es aceptable.

No se observó interacción alguna con suplementos orales de vitamina D.

No hubo evidencia alguna de interacciones clínicas o aumento relevante de los niveles de estroncio en sangre con medicamentos que es de esperar se prescriban concomitantemente con **PRODINAM** en la población diana durante los ensayos clínicos. Estos medicamentos incluían: agentes antiinflamatorios no esteroideos (incluido el ácido acetilsalicílico), anilidas (como el paracetamol), antagonistas H_2 , inhibidores de la bomba de protones, diuréticos, digoxina y glucósidos cardíacos, nitratos orgánicos y otros vasodilatadores para enfermedades cardíacas, antagonistas de los canales de calcio, betabloqueantes, IECA, antagonistas de la angiotensina II, agonistas selectivos de los receptores adrenérgicos beta-2, anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios, estatinas, fibratos y derivados de las benzodiazepinas.

Embarazo

No se dispone de datos del uso de ranelato de estroncio en mujeres embarazadas.

A dosis altas, los estudios con animales mostraron efectos óseos reversibles en la cría de las ratas y conejas tratadas durante la gestación (ver sección Datos Preclínicos de Seguridad). Si se administrara **PRODINAM** involuntariamente durante el embarazo, se debe suspender el tratamiento.

Lactancia

Los datos físico-químicos sugieren la excreción de ranelato de estroncio en la leche humana. No debe usarse **PRODINAM** durante la lactancia.

Fertilidad

No se observaron efectos sobre la fertilidad de machos y hembras en estudios con animales.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y USAR MAQUINAS

La influencia del ranelato de estroncio sobre la capacidad para conducir y usar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

RANELATO DE ESTRONCIO se ha investigado en ensayos clínicos donde intervinieron casi 8.000 participantes. La seguridad a largo plazo se ha evaluado en estudios de fase III entre mujeres posmenopáusicas con osteoporosis que recibieron tratamiento con 2 g/día de ranelato de estroncio (n=3.352) o placebo (n=3.317) a lo largo de 60 meses, como máximo. La media de edad en el momento de la inclusión era de 75 años y el 23% de las pacientes reclutadas tenía entre 80 y 100 años.

En un análisis de datos agrupados de estudios aleatorizados controlados con placebo en pacientes osteoporóticas posmenopáusicas, las reacciones adversas más frecuentes consistieron en náuseas y diarrea que, por regla general, aparecieron al comienzo del

tratamiento sin que luego se apreciaran grandes diferencias entre los grupos. La retirada del tratamiento obedeció, sobre todo, a las náuseas. No hubo ninguna diferencia en la naturaleza de las reacciones adversas entre los diferentes grupos tratados, con independencia de que las pacientes tuvieran una edad inferior o superior a 80 años en el momento de la inclusión.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante los ensayos clínicos y/o durante la utilización post-comercialización con ranelato de estroncio.

Las reacciones adversas, se enumeran a continuación empleando la convención siguiente: 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).

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfadenopatía (asociada con reacciones de hipersensibilidad cutánea)
	Raras	Insuficiencia de la médula ósea# Eosinofilia (asociada con reacciones de hipersensibilidad cutánea)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hipercolesterolemia
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Insomnio
	Poco frecuentes	Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
		Trastornos de la consciencia
		Pérdida de memoria
		Mareo
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Parestesia
	Frecuentes	Crisis convulsivas
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Frecuentes	Tromboembolia venosa (TEV)
Trastornos respiratorios, torácicos	Frecuentes	Hiperreactividad bronquial
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas
		Diarrea y Heces blandas
		Vómitos
		Dolor abdominal
		Dolor gastrointestinal
		Reflujo gastroesofágico
		Dispepsia
		Estreñimiento
		Flatulencia
		Poco frecuentes
	Xerostomía	

Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hepatitis
	Poco frecuentes	Aumento de las transaminasas séricas (asociado con reacciones de hipersensibilidad cutánea)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad cutánea (erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema) §
	Frecuentes	Eccema
	Poco frecuentes	Dermatitis
		Alopecia
	Raras	Erupción Cutánea con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4)#
Muy raras	Reacciones adversas cutáneas graves (SCARs): síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica* (ver sección 4.4)#	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artromialgias (calambres musculares, mialgias, dolores óseos, artralgias y dolores en las extremidades)§
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Edema periférico
	Poco frecuentes	Fiebre (asociada con reacciones de hipersensibilidad cutánea)
		Malestar general
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de la Creatina-fosfocinasa sanguínea (CPK) ^a

§ La frecuencia en los Ensayos Clínicos fue similar en el grupo tratado con ranelato de estroncio y en grupo placebo.

* Notificadas como raras en los países asiáticos

Para reacciones adversas no observadas en los ensayos clínicos, el límite superior del intervalo de confianza del 95% no es mayor que el 3/X con X representando el tamaño de la muestra total obtenida de la suma de todos los ensayos clínicos y estudios.

^a Fracción musculoesquelética >3 veces el límite superior de la normalidad. En la mayoría de los casos, estos valores revirtieron espontáneamente a la normalidad sin modificar el tratamiento.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

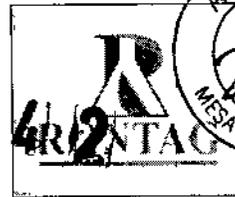
Tromboembolia venosa

En los estudios de fase III, la incidencia anual de tromboembolia venosa (TEV) observada a lo largo de 5 años se aproximó a 0,7%; el riesgo relativo para los pacientes tratados con ranelato de estroncio resultó de 1,4 en comparación con el del placebo (95% CI = [1,0; 2,0]) (ver sección 4.4).

Infarto de miocardio

En estudios agrupados randomizados controlados con placebo en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis, se ha observado un aumento significativo de infarto de miocardio en las pacientes tratadas con ranelato de estroncio en comparación con placebo (1,7% versus 1,1%), con un riesgo relativo de 1,6 (95% CI = [1,07 ; 2,38]).

28



SOBREDOSIS:

Síntomas

En un estudio clínico donde se investigó la administración repetida de 4 g de ranelato de estroncio al día durante 25 días en mujeres posmenopáusicas sanas, se demostró que toleraron bien la medicación. La administración única de dosis de hasta 11 g a varones voluntarios jóvenes y sanos no causó ningún síntoma especial.

Tratamiento

Tras los eventos de sobredosis durante los ensayos clínicos (hasta 4 g/día durante un máximo de 147 días) no se observaron eventos clínicamente relevantes.

La administración de leche o antiácidos podría ser útil para reducir la absorción del principio activo. En caso de sobredosis importante, puede considerarse la inducción del vómito para eliminar el principio activo no absorbido.

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.

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

MODO DE CONSERVACIÓN:

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

PRESENTACIONES:

PRODINAM – Polvo para preparar suspensión: Envases conteniendo: 14, 15, 28, 30 y 60 sobres.

PRODINAM – Comprimidos dispersables: Envases conteniendo: 14, 15, 28, 30 y 60 comprimidos dispersables

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.938

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorio Rontag S.A. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Prov. Bs. As.

Directora Técnica: Silvia Gelli – Farmacéutica

Elaboración: Av. Int. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Prov. Bs. As

Fecha última revisión:

Disposición ANMAT N°

V.F.

28412



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PRODINAM RANELATO DE ESTRONCIO

Polvo para preparar suspensión - Comprimidos dispersables

Industria argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No se lo de a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismo signos de enfermedad que los suyos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este prospecto. (Vea Sección 4).

Contenido del prospecto:

1. Qué es **PRODINAM** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar **PRODINAM**
3. Cómo tomar **PRODINAM**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo almacenar **PRODINAM**
6. Contenido del envase y otra información

1. QUÉ ES PRODINAM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Qué es **PRODINAM**

PRODINAM es un medicamento no hormonal utilizado para tratar la osteoporosis severa:

- En mujeres posmenopáusicas,
- En hombres adultos,

con alto riesgo de fracturas, para los que el tratamiento con otros medicamentos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis no es posible debido a, por ejemplo, contraindicaciones o intolerancia.

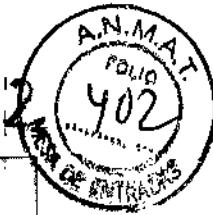
Sobre la osteoporosis

Su organismo está constantemente descomponiendo el hueso antiguo y produciendo nuevo tejido en el hueso. Si usted tiene osteoporosis, su organismo descompone más hueso de lo que forma y, por eso, va perdiendo hueso gradualmente y tornándose más finos y frágiles. Esto es especialmente más frecuente en mujeres después de la menopausia.

Muchas personas con osteoporosis no presentan síntomas e incluso pueden no saber que tienen la enfermedad. Sin embargo, la osteoporosis aumenta el riesgo de fracturas (rotura de huesos), sobre todo en la columna vertebral, caderas y muñecas.

V.F.

284



Cómo actúa PRODINAM

PRODINAM, que contiene la sustancia activa ranelato de estroncio, pertenece a un grupo de medicamentos utilizados para tratar enfermedades óseas.

PRODINAM actúa reduciendo la descomposición ósea y estimulando la nueva formación de hueso, y por lo tanto, disminuye el riesgo de fracturas. El hueso recién formado presenta una calidad normal.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR PRODINAM

No tome PRODINAM:

- Si es alérgico al ranelato de estroncio o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento (Vea la Sección 6).
- Si tiene o ha tenido un coágulo de sangre (por ejemplo, en los vasos sanguíneos de sus piernas o pulmones).
- Si está inmovilizado permanentemente o durante algún tiempo, como por ejemplo si está en silla de ruedas, o postrado en la cama o si va a ser sometido a una operación o se está recuperando de una operación. El riesgo de trombosis venosa (coágulos de sangre en las piernas o pulmones) puede aumentar en el caso de inmovilización prolongada.
- Si padece una cardiopatía isquémica, o enfermedad cerebrovascular, ej. Si le han diagnosticado un ataque al corazón, ictus, o ataque isquémico transitorio (reducción temporal del flujo de sangre al cerebro; también conocido como "mini-ictus"), angina de pecho, o bloqueo de los vasos sanguíneos al corazón o al cerebro.
- Si tiene o ha tenido problemas de circulación sanguínea (enfermedad arterial periférica) o si ha sido operado de las arterias de sus piernas.
- Si tiene hipertensión arterial no controlada por el tratamiento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar **PRODINAM**:

- Si padece una enfermedad renal grave.
- Si está en riesgo de enfermedad cardíaca, esto incluye hipertensión arterial, colesterol alto, diabetes, tabaquismo.

Durante el tratamiento, si experimenta una reacción alérgica (como inflamación de la cara, lengua o garganta, dificultad para respirar o tragar, erupción cutánea), debe discontinuar de inmediato el tratamiento con **PRODINAM** y buscar asesoramiento médico.

Se han reportado erupciones cutáneas con potencial amenaza para la vida (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacciones de hipersensibilidad graves (DRESS) con el uso de **PRODINAM**.

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica aparecen inicialmente como manchas rojizas en forma de diana o manchas circulares a menudo con ampollas centrales en el tronco. Signos adicionales a observar incluyen úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos rojos e hinchados). Estas erupciones cutáneas con potencial amenaza para la vida van a menudo acompañadas de síntomas de tipo gripal. La erupción puede progresar a la formación de ampollas generalizadas o descamación de la piel.

El DRESS aparece inicialmente como síntomas de tipo gripal y una erupción cutánea en la cara, y después una erupción generalizada con temperatura elevada, aumento de los niveles

V.f.



de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre e incremento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) y aumento del tamaño de los ganglios linfáticos.

El mayor riesgo para la aparición de reacciones cutáneas graves aparece dentro de las primeras semanas de tratamiento para el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica y por lo general alrededor de 3-6 semanas para el DRESS.

Si desarrolló síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica o DRESS con el uso de **PRODINAM**, no debe iniciar nuevamente el tratamiento con **PRODINAM** en ningún momento.

Si desarrolla una erupción o estos síntomas cutáneos, interrumpa el tratamiento con **PRODINAM**, consulte de manera urgente con un médico e infórmele que usted está tomando este medicamento.

Si usted es de origen asiático, consulte con su médico antes de tomar **PRODINAM** ya que puede tener un mayor riesgo de padecer reacciones cutáneas.

Niños y adolescentes

PRODINAM no está recomendado para uso en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad).

Otros medicamentos y PRODINAM

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

- Deberá interrumpir el tratamiento con **PRODINAM** si debe tomar tetraciclinas o quinolonas (dos tipos de antibióticos) por vía oral. Usted puede tomar nuevamente **PRODINAM** cuando haya terminado de tomar estos antibióticos. Si no está seguro sobre esto, consulte a su médico.
- Si está tomando medicamentos que contienen calcio, deberá tomarlos por lo menos 2 horas antes de tomar **PRODINAM**.
- Si toma antiácidos (medicamentos que alivian el ardor de estómago), deberá tomarlos por lo menos 2 horas después de tomar **PRODINAM**. Si esto no es posible, puede tomar los dos medicamentos a la vez.

PRODINAM con alimentos y bebidas:

Los alimentos, la leche y los productos lácteos reducen la absorción del ranelato de estroncio. Se recomienda que tome **PRODINAM** entre comidas, preferentemente al acostarse y por lo menos 2 horas después de los alimentos, leche o productos lácteos o suplementos de calcio.

Embarazo y lactancia:

No tome **PRODINAM** durante el embarazo o si está en período de lactancia. Si lo toma por accidente durante el embarazo o lactancia, interrumpa de inmediato y consulte a su médico.

Conducir y usar máquinas:

Es poco probable que **PRODINAM** afecte su capacidad de conducir o usar máquinas.

3. CÓMO TOMAR PRODINAM

28412

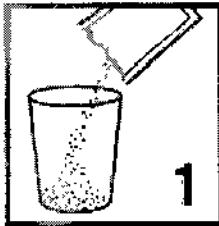


Tome siempre este medicamento exactamente como se lo indique su médico. Si no está seguro, consulte a su médico.

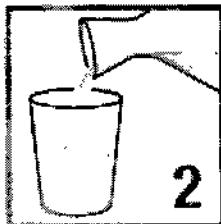
PRODINAM debe administrarse por vía oral.
La dosis recomendada es de un sobre de 2 g al día.

Se recomienda tomar **PRODINAM** al acostarse, preferentemente por lo menos 2 horas después de la cena. Puede acostarse inmediatamente después de tomar **PRODINAM** si lo desea.

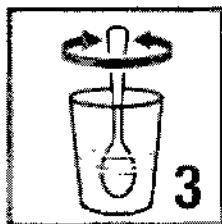
Vierta los gránulos contenidos en los sobres en un vaso de agua (vea instrucciones a continuación). **PRODINAM** puede interactuar con la leche y los productos lácteos, por lo que es importante que sólo mezcle **PRODINAM** con agua para asegurarse que actúe correctamente.



Vacar los gránulos del sobre en un vaso;



Agregar agua;



Revolver hasta que los gránulos se dispersen uniformemente dentro del agua.

Beber de inmediato. No se debe dejar pasar más de 24 horas antes de tomarlo. Si por algún motivo no puede tomar el medicamento de inmediato, asegúrese de revolverlo nuevamente antes de tomarlo.

Su médico puede indicarle tomar suplementos de calcio y vitamina D junto con **PRODINAM**. No tome suplementos de calcio al acostarse, al mismo tiempo que **PRODINAM**.

V.F.

284



Su médico le indicará cuánto tiempo debe tomar **PRODINAM**. El tratamiento de la osteoporosis suele ser prolongado. Es importante que continúe tomando **PRODINAM** durante todo el tiempo que le indique su médico.

Si toma más PRODINAM de lo que debiera:

Si usted toma demasiados sobres de **PRODINAM**, informe a su médico. Puede que le aconseje tomar leche o antiácidos para reducir la absorción del principio activo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

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

Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvida tomar PRODINAM:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si le ocurre lo siguiente, interrumpa el tratamiento con PRODINAM y hable con su médico inmediatamente:

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

– Ataque al corazón: dolores opresivos repentinos en el pecho que pueden alcanzar su brazo izquierdo, mandíbula, estómago, espalda y/o hombros. Otros síntomas pueden ser náuseas/vómitos, sudoración, dificultad al respirar, palpitaciones, cansancio (extremo) y/o mareo. En pacientes con alto riesgo de enfermedad cardíaca puede ocurrir de forma frecuente un ataque al corazón. Su médico no le recetará PRODINAM en caso de que usted tenga una situación particular de riesgo.

– Coágulos de sangre en las venas: dolor, enrojecimiento, hinchazón de la pierna, dolor en el pecho repentino o dificultad para respirar.

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

– Signos de reacciones de hipersensibilidad graves (DRESS): aparece inicialmente como síntomas de tipo gripal y una erupción cutánea en la cara, y después una erupción generalizada con temperatura elevada (*poco frecuentes*), aumento de los niveles de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre (*poco frecuentes*) e incremento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) (*raros*) y aumento del tamaño de los ganglios linfáticos (*poco*

V.f.

Two handwritten signatures in black ink, one on the left and one on the right.

28412



frecuentes).

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

– Signos de erupciones cutáneas potencialmente mortales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica): aparecen inicialmente como manchas rojizas en forma de diana o manchas circulares a menudo con ampollas centrales en el tronco. Otros signos adicionales pueden incluir úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos rojos e hinchados). Estas erupciones cutáneas potencialmente mortales van a menudo acompañadas de síntomas de tipo gripal. La erupción puede progresar a la formación de ampollas generalizadas o descamación de la piel.

Otros posibles efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Picores, urticaria, erupción cutánea, angioedema (como inflamación de la cara, lengua o garganta, dificultad para respirar o tragar), dolor en huesos, extremidades, músculos y/o articulaciones, calambres musculares.

Frecuentes:

Vómitos, dolor abdominal, reflujo, indigestión, estreñimiento, flatulencia, dificultad para dormir, inflamación del hígado (hepatitis), inflamación de las extremidades, hiperreactividad bronquial (síntomas que incluyen respiración con pitos, dificultad al respirar y tos), niveles aumentados de una enzima muscular (Creatina-fosfoquinasa), niveles aumentados de colesterol.

Náuseas, diarrea, dolor de cabeza, eczema, problemas de memoria, desvanecimientos, hormigueo, mareo, vértigo. Sin embargo, estos efectos fueron leves y pasajeros y, por regla general, no obligaron a los pacientes a suspender el tratamiento. Consulte con su médico si nota algún efecto problemático o persistente.

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

Convulsiones, irritación bucal (como úlceras en la boca e inflamación de las encías), pérdida de cabello, sensación de confusión, indisposición, sequedad de boca, irritación cutánea.

Raros:

Disminución en la formación de células sanguíneas en la médula ósea.

Si ha interrumpido el tratamiento debido a reacciones de hipersensibilidad, no tome PRODINAM de nuevo.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlo directamente a través del sistema nacional de notificación

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

V.F.

284



Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Si discontinuó el tratamiento debido a reacciones de hipersensibilidad, no tome nuevamente **PRODINAM**.

Si padece algún efecto adverso, consulte a su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este prospecto.

• Reporte de efectos adversos

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto. También puede reportar efectos adversos directamente (Vea detalles a continuación). Al reportar efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar información adicional sobre la seguridad de este medicamento.

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

5. COMO CONSERVAR PRODINAM

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en la caja y en el sobre. La fecha de vencimiento se refiere al último día de dicho mes.

Una vez reconstituido en agua, la suspensión es estable durante 24 horas. Sin embargo, se recomienda tomar la suspensión inmediatamente después de su preparación (Vea Sección 3).

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de PRODINAM

Cada sobre con polvo para preparar suspensión contiene: Ranelato de Estroncio 2 g. Excipientes: celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa; maltodextrina; goma xántica; manitol.

Cada comprimido dispersable contiene: Ranelato de Estroncio 2g. Excipientes: maltodextrina; povidona; croscarmelosa sódica; estearato de magnesio; manitol.

PRODINAM polvo para preparar suspensión se presenta en envases conteniendo 14, 15, 28, 30 y 60 sobres.

V.F.

2842



PRODINAM comprimidos dispersables se presenta en envases conteniendo 14, 15, 28, 30 y 60 comprimidos dispersables

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL
NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 53.938

Laboratorio Rontag S.A. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Prov. Bs. As.
Directora Técnica: Silvia Gelli – Farmacéutica

Elaboración: Av. Int. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Prov. Bs. As

Fecha última revisión:
Disposición ANMAT N°

V.F-