



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

DISPOSICIÓN N° 7082

BUENOS AIRES, 30 NOV 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004681-12-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 7082

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

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 7082

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DROMAC y nombre/s genérico/s ACIDO IBANDRONICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LAFEDAR S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN N° **7082**

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-004681-12-4

DISPOSICIÓN N°: **7082**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

Inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

7 0 8 2

Nombre comercial: DROMAC

Nombre/s genérico/s: ACIDO IBANDRONICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: 25 DE MAYO Nº 259, GUALEGUAY, PROVINCIA DE ENTRE RIOS. J. A. GARCIA Nº 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. CORONEL CHILAVERT Nº 1124/26, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. VALENTIN TORRA Nº 4880, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

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

Forma farmacéutica: COMPRÍMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROMAC.

Clasificación ATC: M05BA06.

Indicación/es autorizada/s. TRATAMIENTO Y PREVENCION DE LA OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS.

5



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

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 80 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 2.8 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 28 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL - TALCO) 20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 330 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2 Y 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

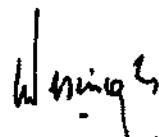
Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 2 Y 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **7082**


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



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

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL Inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **7082**

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



8. Proyecto de Prospecto

DROMAC ACIDO IBANDRÓNICO 150 mg Comprimidos recubiertos

Venta bajo Receta

Industria Argentina

Composición:

Cada comprimido recubierto de 150 mg contiene:

Ibandronato sódico monohidrato (equivalente a Acido ibandronico 150 mg)	168,75 mg
Almidón pregelatinizado	80,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,80mg
Celulosa microcristalina c.s.p.	330,00 mg
Croscarmelosa Sódica	28,00 mg
Estearato de magnesio	5,00 mg
LAY AQ P50204P (Alcohol polivinílico /dióxido de titanio/PEG 3350/talco)	20,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inhibidor de la resorción ósea. Antiosteopénico y antiosteoporótico.

CÓDIGO ATC: M05B A 06

INDICACIONES:

Tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Ibandronato produce cambios bioquímicos que indican una inhibición dosis dependiente de la reabsorción ósea y del turnover óseo que se traducen en una disminución de los marcadores bioquímicos de la degradación ósea (tales como deoxipiridinolina y telopéptido C del colágeno tipo I) y en promedio, en una ganancia de la masa ósea, cuando se indica en una dosis diaria de 2,5 mg a 5 mg o en una

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y J.C. en
Cs. Farmacológicas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



082

dosis mensual de 100 mg a 150 mg en mujeres posmenopáusicas. Con la interrupción del tratamiento, los parámetros de resorción ósea aumentan nuevamente a los valores previos al inicio del mismo.

El tratamiento con 2,5 mg diarios redujo significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales y aumentó significativamente la DMO de la columna lumbar en comparación con el placebo cuando se coadministró calcio y vitamina D. El tratamiento con Ibandronato 150 mg mensual produjo aumento de la DMO de la columna lumbar y de cadera en comparación con el grupo placebo y no resultó inferior al tratamiento diario con 2.5 mg.

Farmacocinética:

Absorción:

La absorción del Ibandronato se produce en el tracto gastrointestinal superior.

Las concentraciones plasmáticas aumentan en manera lineal hasta una dosis oral de 50 mg y en forma no lineal en dosis superiores a 50 mg. El pico máximo de concentración se obtiene entre las 0,5 hs. y las 2 hs. (mediana: 1 hora) en mujeres posmenopáusicas sanas y en ayunas después de una dosis oral.

La biodisponibilidad oral es reducida en un 90% cuando Ibandronato es administrado concomitantemente con un desayuno estándar en comparación con su administración en ayunas. No se ha demostrado disminución de la biodisponibilidad oral de Ibandronato cuando éste es tomado al menos 60 minutos antes del desayuno. En consecuencia, la ingesta de alimentos y bebidas (excepto agua de la canilla) antes de los 60 minutos de la toma de Ibandronato, reduce su biodisponibilidad y el efecto sobre la densidad mineral ósea.

Distribución:

Después de la absorción, Ibandronato se une rápidamente al hueso o es excretado por la orina. En humanos el volumen de distribución es de al menos 90 litros y el porcentaje de la dosis circulante removida de la circulación por el tejido óseo es de alrededor de 40% a 50%. La unión in vitro a proteínas de suero humano es del 99,5% al 90,9% en un rango de concentraciones de 2 a 10 ng/ml y del 85,7% en un rango de concentración de 0,5 a 10 ng/ml.

Metabolismo:

No hay evidencias de que Ibandronato sea metabolizado en humanos.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic./en
Ca. Farmacéutica
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO G. GUMAREY
Presidente



082

Eliminación:

La porción de Ibandronato no adsorbido por el hueso, se elimina sin modificaciones por vía renal (aproximadamente el 50 al 60 % de la dosis total absorbida). La porción no absorbida a nivel del tracto gastrointestinal se elimina sin modificaciones en las heces.

La eliminación plasmática de Ibandronato es multifásica. Su clearance renal y su distribución en hueso se reflejan en una rápida y temprana disminución de las concentraciones plasmáticas, las cuales alcanzan el 10 % del pico de concentración plasmático (Cmax) a las 8 horas después de administración oral. Esta etapa es seguida por una redistribución de Ibandronato a la sangre desde el hueso. La vida media de eliminación terminal aparente para la dosis oral de 150 mg en mujeres posmenopáusicas oscila entre las 37 y las 157 horas.

El clearance total de Ibandronato oscila entre 84 y 180 ml/minuto y el clearance renal representa un 50 a 60 % de este clearance total y se relaciona con el clearance de creatinina. La diferencia entre el clearance total y el renal probablemente reflejen la captación ósea de Ibandronato.

Poblaciones especiales:

Pediátricos:

La farmacocinética de Ibandronato no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años de edad.

Gerátricos:

No hay diferencias entre pacientes geriátricos y adultos salvo alteraciones de la función renal.

Sexo:

La farmacocinética y la biodisponibilidad son similares en hombres y mujeres.

Razas:

No se han estudiado las diferencias farmacocinéticas entre las distintas razas.

Insuficiencia renal:

La eliminación renal del Ibandronato en pacientes con insuficiencia renal se encuentra proporcionalmente relacionada con el clearance de creatinina (CLcr).


GUSTAVO D. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Ca. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7082

Aquellos pacientes con $CL_{cr} < 30$ ml/min. Tuvieron más del doble de incremento en la exposición a Ibandronato (AUC extrapolada a infinito) con respecto a sujetos sanos.

Insuficiencia hepática:

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

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología para el tratamiento y prevención de las osteoporosis omenopáusicas es de 1 comprimido de 150 mg por mes tomado preferentemente el mismo día de cada mes.

Para maximizar la absorción y el beneficio Ibandronato debe ser tomado al menos 60 minutos antes de la primera 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 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 Ibandronato.

- El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con Ibandronato. 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.

- El comprimido de 150 mg de Ibandronato debe ser tomado en la misma fecha cada mes.

- El médico debería indicar al paciente que, en caso de olvido de una toma, podrán hacerlo a la mañana siguiente del día correspondiente.

CONTRAINDICACIONES

GUSTAVO O. BEN
Farmacólogo y Lic. en
Ca. Farmacéutica
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. QUIMAREY
Presidente



7082

Hipersensibilidad a ibandronato o a cualquiera de los constituyentes de la fórmula.
Hipocalcemia no corregida.
Inhabilidad para pararse o sentarse derecho durante por lo menos 60 minutos.

ADVERTENCIAS

Ibandronato igual que otros bifosfonatos administrados oralmente puede llegar a causar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior tales como disfagia, esofagitis y úlceras de esófago o gástrica.

PRECAUCIONES

Generales:

Una ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante para todos los pacientes.

Metabolismo mineral

La hipocalcemia y otros disturbios óseos y del metabolismo óseo deberían contar con un tratamiento efectivo antes de comenzar la terapia con Ibandronato.

Trastornos gastrointestinales:

Los bifosfonatos orales en general han sido asociados a esofagitis, disfagia y úlceras de esófago o gástricas.

Los pacientes deben ser informados para cumplir las instrucciones de toma de forma de reducir al mínimo los riesgos de estos efectos y deben ser aconsejados a discontinuar el uso y buscar atención médica si ocurriesen síntomas de irritación esofágica, dolor al tragar, dolor retro-esternal o acidez.

Insuficiencia renal:

No debe indicarse en pacientes con daño renal severo (Clearance de creatinina <30 ml/mln.)

Osteonecrosis de mandíbula:

La osteonecrosis, principalmente en la mandíbula, se ha producido en pacientes tratados con bifosfonatos por vía intravenosa y en la mayoría de los casos se trataba de pacientes con cáncer sometidos a procedimientos odontológicos, aunque algunos ocurrieron en pacientes tratados por vía oral, con osteoporosis posmenopáusica o con otros diagnósticos.


GUSTAVO O. BEN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUMAREY
Presidente



7 0 8 2

Los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de la osteonecrosis incluyen diagnóstico de cáncer, terapias asociadas al cáncer (por ejemplo: corticosteroides, quimioterapia, radioterapia) y desórdenes co-mórbidos

(por ejemplo anemia, coagulopatías, infecciones, enfermedad dental previa).

Para aquellos pacientes que pudieran desarrollar osteonecrosis de la mandíbula mientras se encuentran bajo terapia con bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar la condición. No se dispone de datos que sugieran que la discontinuación del tratamiento reduzca el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula. El médico/odontólogo debería orientar a cada paciente de acuerdo al balance riesgo/beneficio.

Dolor músculo-esquelético:

Se ha reportado dolor severo y ocasionalmente discapacitante de origen óseo, articular, y/o muscular en pacientes que están recibiendo bisfosfonatos Aprobados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

Sin embargo, estos informes han sido infrecuentes y en la mayoría de los casos estos desaparecieron con la supresión del tratamiento. Esta categoría de drogas incluye a 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. En estudios clínicos controlados de Ibandronato con placebo, el porcentaje de pacientes con estos síntomas fue similar en ambos grupos.

INTERACCIONES

Interacciones con otras drogas

Ibandronato no inhibe el sistema hepático del citocromo P450 ni parece competir con el sistema de transporte de drogas a nivel renal.

Las combinaciones que contienen cualquiera de las siguientes medicaciones pueden interactuar con Ibandronato:

- Antiácidos, suplementos de calcio, o productos conteniendo cationes multivalentes, tales como aluminio, o hierro, o magnesio, o vitaminas: pueden interferir con la absorción de Ibandronato y por ello deben ser tomados, por lo menos, a los 60 minutos después de la administración oral de Ibandronato.

GUSTAVO O. BEIN
Farmacéutico y Lic. en
Ca. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7082

• Aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides (AINES) estos productos pueden producir irritación gastrointestinal, por lo cual deben tomarse precauciones en caso de requerirse la toma simultánea de Ibandronato.

• Antagonistas de receptores de histamina H2/ Inhibidores de la bomba de protones: en estudios clínicos de interacción farmacocinética con Ibandronato y ranitidina en voluntarios sanos se demostró un aumento de la absorción oral de Ibandronato en un 20 %, el cual no es considerado clínicamente relevante.

Entre pacientes que recibieron Ibandronato, la incidencia de eventos adversos en el tracto digestivo superior fue similar entre los que requerían bloqueantes de histamina tipo H2 o inhibidores de la bomba de protones. Interacciones con valores de laboratorio:

• Agentes para obtener imágenes óseas: es conocido que los bisfosfonatos interfieren con estos agentes.

Carcinogénesis, mutagénesis y toxicidad reproductiva:

Carcinogénesis

No se detectó aumento significativo en la incidencia de tumores en ratas macho y hembra en un estudio de carcinogénesis de 104 semanas cuando se administraron dosis orales (sonda gástrica) que produjeron una exposición acumulada de 3.5 a 2 veces superior a la exposición humana con la dosis de 150 mg mensual ni en ratones de ambos sexos en un estudio de carcinogénesis de 78 semanas con administración de dosis orales (sonda gástrica) con exposición acumulada equivalente a 135-20 veces la exposición humana a la dosis de 150 mg mensual. En un estudio de carcinogénesis en ratones de ambos sexos de 90 semanas de duración con dosis orales (agua de bebida) acumuladas entre 70 a 115 veces respecto a la dosis humana recomendada de 150 mg mensual, se observó una incidencia aumentada dosis-dependiente de adenoma/carcinoma adrenal subcapsular en ratones hembras, estadísticamente significativa con la dosis de 80 mg/kg/día (220 a 400 veces superior en relación a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, considerando AUC), desconociéndose la relevancia clínica de tal hallazgo.

Mutagénesis

GUSTAVO O. BEN
Farmacólogo y Lic. en
Ca. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7 0 8 2

No se detectaron evidencias de genotoxicidad con Ibandronato en pruebas de mutagénesis in vitro con células bacterianas (ensayo de Ames) ni con células de mamíferos (células V79 de hámster chino y linfocitos periféricos humanos), con o sin activación metabólica. No se detectó daño cromosómico en la prueba in vivo de detección de micronúcleos en ratón.

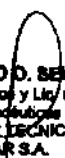
Toxicidad reproductiva

No se observaron signos de teratogénesis ni toxicidad fetal en ratas y conejos tratados con Ibandronato por vía oral ni efectos sobre la primera generación de descendientes.

La toxicidad reproductiva observada en animales de experimentación fue similar a la de otros bisfosfonatos e incluyó interferencia con el parto natural y afectación de fertilidad. En ratas hembra que recibieron dosis orales de 16 mg/kg/día (equivalente a 13 veces la exposición humana con la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basada en comparación de AUC) desde 14 días antes del apareamiento y durante la gestación se observó disminución de la fertilidad, del número de cuerpos lúteos y sitios de implantación.

Embarazo:

Los bisfosfonatos se incorporan a la matriz ósea, desde donde se liberan gradualmente por períodos de semanas a años. El alcance de la incorporación del bisfosfonato en el hueso adulto, y por consiguiente, la cantidad disponible para la liberación nuevamente en la circulación sistémica, se encuentra directamente relacionada con la dosis total y la duración del uso de los bisfosfonatos. A pesar de que no existe información sobre el riesgo fetal en humanos, los bisfosfonatos sí causan daño fetal en los animales, y esta información sugiere que la captación de bisfosfonatos en el hueso fetal es mayor que en el hueso materno. Por consiguiente, existe un riesgo teórico de daño fetal (en el esqueleto y otras anomalías) si una mujer se embaraza luego de completar un ciclo de tratamiento con bisfosfonato. El impacto de variables tales como el tiempo entre terminar con el tratamiento de bisfosfonato hasta la concepción, el bisfosfonato en particular utilizado, y la ruta de administración (intravenosa versus oral) sobre este riesgo aún no ha sido establecida.


GUSTAVO D. BEN
Farmacólogo y Lic. en
Ci. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUZMAREY
Presidente



082

Ibandronato debe ser usado durante el embarazo solamente si el potencial beneficio es justificado para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si Ibandronato se excreta a través de la leche materna humana. Debido a que muchas drogas si lo hacen, se debe tener precaución cuando Ibandronato se administra a mujeres en período de lactancia.

Uso pediátrico:

No se ha establecido la eficacia o seguridad en niños.

REACCIONES ADVERSAS

En los estudios efectuados, con 2.5 mg de Ibandronato oral diario, la mayoría de los efectos adversos fueron leves o moderados y no llevaron a la discontinuación del tratamiento. La incidencia de los eventos adversos serios fue de 20% en el grupo placebo y 23% en el grupo de toma diaria de 2,5 mg de Ibandronato. El porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos fue aproximadamente del 17% tanto en el grupo de toma diaria oral de 2,5 mg de Ibandronato como en el grupo placebo. No hubo diferencia entre Ibandronato y placebo, siendo la causa más común de abandono, los efectos adversos del sistema digestivo.

Dosis única mensual:

Comparando Ibandronato 2,5 mg una vez al día con Ibandronato 150 mg una vez al mes en mujeres con osteoporosis posmenopáusica, los perfiles de seguridad y tolerabilidad totales de los dos regímenes orales fueron similares. Pacientes con historia previa de enfermedad gastrointestinal, incluyendo pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y pacientes con dispepsia o reflujo controlado por medicación no presentaron diferencias en los eventos adversos del tracto gastrointestinal superior con el régimen de 150 mg una vez al mes y el de 2,5 mg diarios.

Efectos adversos oculares:

Los informes en la literatura médica indican que los bisfosfonatos pueden estar asociados con la inflamación ocular tal como uveítis y escleritis. En algunos casos,

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo / Lic. en
Ci. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUMAREY
Presidente



7 0 8 2

estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bisfosfonato. No hubo reportes de inflamación ocular en estudios con Ibandronato 2,5 mg diarios. Dos pacientes quienes recibieron Ibandronato 150 mg una vez al mes experimentaron inflamación ocular, uno fue un caso de uveítis y otro escleritis.

Generales

Se han registrado síntomas similares a los de la gripe, generalmente de intensidad leve a moderada y asociados a la primera dosis.

Hallazgos de Laboratorio:

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

Los informes de literatura médica indican que los bisfosfonatos pueden estar asociados con la inflamación ocular.

Dos pacientes que recibieron una vez al mes experimentaron inflamación ocular, uno fue un caso de uveítis y el otro de escleritis.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

Puede producirse dispepsia, esofagitis, gastritis, hipocalcemia, hipofosfatemia, úlcera gastroesofágica, malestar estomacal.

No hay un antídoto específico, el tratamiento es sintomático y de apoyo. Se deberían suministrar leche o antiácidos para interaccionar y fijar a Ibandronato.


Debido al riesgo de irritación esofágica, el vómito no ha de ser inducido, y el paciente debe continuar en posición completamente erguida.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 8666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4854 - 8848 / 4858 - 7777.

Presentación: envases conteniendo 1, 2 o 3 comprimidos recubiertos de Dromac


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GIMAREY
Presidente



082

Conservación: conservar en su envase original a temperatura inferior a 30° C.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado N°:

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomiende a otras personas.

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

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



9. Proyecto de Rótulo

**DROMAC
ACIDO IBANDRÓNICO 150 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo Receta Industria Argentina

Composición:

Envases conteniendo 1 comprimido recubierto

Cada comprimido recubierto de 150 mg contiene:

Ibandronato sódico monohidrato (equivalente a	168,75 mg
Acido Ibandrónico 150 mg)	
Almidón pregelatinizado	80,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,80mg
Celulosa microcristalina c.s.p.	330,00 mg
Croscarmelosa Sódica	28,00 mg
Estearato de magnesio	5,00 mg
LAY AQ P50204P (Alcohol polivinílico /dióxido de	20,00 mg
titanio/PEG 3350/talco)	

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: conservar en su envase original a temperatura inferior a 30° C.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°:

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

GUSTAVO D. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Ca. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUMAREY
Presidente



7082

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomiende a otras personas.

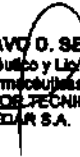
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Nota: este mismo proyecto de rótulo se utiliza para envases conteniendo 2 y 3 comprimidos recubiertos


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUMAREY
Presidente



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-004681-12-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 7082 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LAFEDAR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DROMAC

Nombre/s genérico/s: ACIDO IBANDRONICO

Industria: ARGENTINA.

U,
Lugar/es de elaboración: 25 DE MAYO Nº 259, GUALEGUAY, PROVINCIA DE ENTRE RIOS. J. A. GARCIA Nº 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. CORONEL CHILAVERT Nº 1124/26, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. VALENTIN TORRA Nº 4880, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DROMAC.

Clasificación ATC: M05BA06.
↖



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

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

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 80
mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 2.8 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 28 mg,
(ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL - TALCO)
20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 330 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 2 Y 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

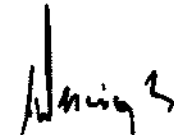
Período de vida Útil: 24 meses.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LAFEDAR S.A. el Certificado N° **56933**, en la Ciudad de
Buenos Aires, a los _____ días del mes de **30 NOV 2012** de _____,
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7082**


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