

## DISPOSICIÓN N° 8029



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

BUENOS AIRES, 01 DE OCTUBRE DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000084-14-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

## DISPOSICIÓN N° 8029



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 8029



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BA NP20-2011 y nombre/s genérico/s ESTRONCIO RANELATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF - 18/08/2015 16:47:48, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF - 18/08/2015 16:47:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 18/08/2015 16:47:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF - 18/08/2015 16:47:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF - 18/08/2015 16:47:48.

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular

## DISPOSICIÓN N° 8029



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000084-14-5



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **BA NP20-2011**

### **Estroncio Ranelato 2 g Granulado para Suspensión Oral**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA

**Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **Contenido de la información para el paciente**

- 1. QUÉ ES BA NP20-2011 Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR BA NP20-2011**
- 3. CÓMO TOMAR BA NP20-2011**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE BA NP20-2011**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

#### **1. QUÉ ES BA NP20-2011 Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

**BA NP20-2011** es un medicamento no hormonal que contiene Ranelato de Estroncio como sustancia activa y que sirve para tratar la osteoporosis severa en:

- mujeres post-menopáusicas con alto riesgo de fracturas para reducir el riesgo de fracturas en la columna y en la cadera.
- hombres con riesgo elevado de fractura.

#### **Acerca de la osteoporosis**

El organismo está constantemente descomponiendo el hueso antiguo y fabricando hueso nuevo. Si usted sufre osteoporosis, su organismo descompone el hueso con más velocidad de la que lo forma y, por eso, va perdiendo hueso gradualmente. El hueso se vuelve más fino y frágil, sobre todo después de la menopausia.

Muchas personas con osteoporosis no sufren síntomas e incluso ignoran su enfermedad. Sin embargo, la osteoporosis aumenta el riesgo de fracturas (rotura del hueso), sobre todo en la columna vertebral, las caderas y las muñecas.

#### **Cómo actúa BA NP20-2011**

**BA NP20-2011** reduce la descomposición ósea y estimula la nueva formación de hueso, y por lo tanto, disminuye el riesgo de fracturas. El hueso recién formado tiene una calidad normal.

PCL XL error

Subsystem: KERNEL

Error: MissingData

Operator: LineRelPath

Position: 32959

## PROYECTO DE PROSPECTO

### **BA NP20-2011**

### **Estroncio Ranelato 2 g** **Granulado para Suspensión Oral**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA

#### **FÓRMULA**

Cada sobre de **BA NP20-2011** contiene: Estroncio Ranelato (equivalente a 533,05 mg de Estroncio) 2 g. Excipientes: Carboximetilcelulosa Sódica, Sucralosa, Esencia de Limón, Ácido Cítrico, Manitol, Dextrosa, Maltosa c.s.p. 4,5 g.

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Incrementa la formación y reduce la resorción ósea.**

Código ATC: MO5BX03.

#### **INDICACIONES**

Tratamiento de la osteoporosis severa en mujeres post-menopáusicas con alto riesgo de fracturas a fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

Tratamiento de la osteoporosis severa en hombres adultos con riesgo elevado de fractura.

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

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

##### **Acción farmacológica**

En condiciones in vitro, el 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.

De esta manera, el balance del recambio óseo se inclina a favor de la formación de hueso.

La actividad del Ranelato de Estroncio se investigó en diversos modelos preclínicos. En concreto, el Ranelato de Estroncio aumenta la masa ósea trabecular, así como el número y el grosor de las trabéculas de ratas intactas. Con ello, mejora la fuerza ósea.

En el tejido óseo animal y humano tratados con Estroncio, éste se absorbe sobre todo 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 hasta 60 meses después del tratamiento con 2 g/día de Ranelato de Estroncio en los ensayos de fase III no revelaron ningún efecto nocivo para la calidad o mineralización de los huesos.

Los efectos combinados de la distribución ósea del Estroncio y la mayor absorción de los rayos X por el Estroncio, en comparación con el calcio, explican el incremento de la densidad mineral ósea (DMO) medida por absorciometría de rayos X de doble fotón (DXA). Los datos disponibles señalan que estos factores explican casi la mitad del cambio de la DMO durante los tres años de tratamiento con 2 g/día de Ranelato de Estroncio. Este dato debe tomarse en

1

consideración al interpretar las variaciones de la DMO durante el tratamiento con Ranelato de Estroncio. En los estudios de fase III, que pusieron de relieve la eficacia del tratamiento de Ranelato de Estroncio frente a las fracturas, la DMO media hallada con Ranelato de Estroncio aumentó (con respecto a la basal) casi en un 4% cada año en la columna lumbar y un 2% cada año en el cuello femoral, alcanzando entre el 13% y el 15% y entre el 5% y el 6%, respectivamente, a los 3 años, en función de los estudios respectivos.

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 marcadores de la resorción (C-telopéptido sérico y entrecruzamientos del N-telopéptido urinario) disminuyeron a partir del tercer mes de tratamiento hasta los tres años.

Las concentraciones séricas del calcio y de la hormona paratiroidea (PTH) disminuyen ligeramente mientras que las concentraciones sanguíneas de fósforo y la actividad de la fosfatasa alcalina total aumentan como consecuencia de los efectos farmacológicos del Ranelato de Estroncio, si bien no se observó ninguna secuela clínica.

#### **Farmacocinética**

La molécula de Ranelato de Estroncio se compone de dos átomos de Estroncio estable y una molécula de ácido ranélico; el componente orgánico facilita un compromiso óptimo entre el peso molecular, la farmacocinética y la aceptabilidad del fármaco. Las farmacocinéticas del Estroncio y del ácido ranélico se han comprobado entre varones jóvenes sanos y mujeres postmenopáusicas sanas y también durante la exposición prolongada en hombres con osteoporosis y mujeres con osteoporosis post-menopáusica, incluidas 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 los animales o en la especie humana. El ácido ranélico absorbido se elimina rápidamente e inalterado por los riñones.

#### **Absorción**

La biodisponibilidad absoluta del Estroncio se aproxima al 25% (intervalo: 19-27%) después de administrar una dosis oral de Ranelato de Estroncio de 2 g. 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 dos semanas de tratamiento. La ingestión de Ranelato de Estroncio con el calcio o los alimentos reduce la biodisponibilidad del Estroncio aproximadamente en un 60-70%, en comparación con su administración 3 horas después de las comidas. Debido a la absorción relativamente lenta del Estroncio, conviene evitar la ingestión de alimentos y de calcio tanto antes como después de administrar **BA NP20-2011**. 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%); el Estroncio muestra una gran afinidad por el tejido óseo. La medición de la concentración del Estroncio en muestras de biopsia 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 hay datos que revelen la cinética de eliminación ósea del Estroncio después del tratamiento.

#### **Biotransformación**

El Estroncio, como catión divalente, no se metaboliza. El Ranelato de Estroncio no inhibe las enzimas del citocromo P450.



### **Eliminación**

La eliminación del Estroncio no depende del tiempo ni de la dosis. La vida media eficaz del Estroncio es de unas 60 horas. El estroncio se excreta por los riñones y el tracto gastrointestinal. Su depuración plasmática se acerca a 12 ml/min (CV 22%) y su depuración renal, 7 ml/min (CV 28%).

### **Farmacocinética en situaciones clínicas especiales**

#### **Pacientes de edad avanzada**

Los datos farmacocinéticos de población no revelaron ninguna relación entre la edad y la depuración aparente del Estroncio en la población destinataria.

#### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (*clearance* de creatinina de 30-70 ml/min), la depuración del Estroncio disminuye según lo hace el *clearance* de creatinina (un descenso aproximado del 30% en un intervalo 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, en el momento de la inclusión; la media del *clearance* de creatinina se aproximó a 50 ml/min. Por consiguiente, no es necesario ajustar la posología en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

No hay datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina inferior a 30 ml/min).

#### **Insuficiencia hepática**

No hay ningún dato farmacocinético en pacientes con insuficiencia hepática. En virtud de las propiedades farmacocinéticas del Estroncio, no cabe esperar ningún efecto.

### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

- Un sobre de **BA NP20-2011** 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.

Los pacientes tratados con Ranelato de Estroncio deben recibir suplementos de vitamina D y calcio, si la ingestión alimentaria resulta insuficiente.

#### **Modo de administración**

La absorción del Ranelato de Estroncio disminuye con los alimentos, la leche y los productos lácteos, de modo que **BA NP20-2011** debe administrarse entre las comidas. Como **BA NP20-2011** se absorbe lentamente, debe tomarlo preferiblemente al acostarse, si es posible, dos horas después de cenar como mínimo.

Los gránulos contenidos en los sobres deben tomarse en forma de suspensión en un vaso conteniendo un mínimo de 30 ml de agua (aproximadamente un tercio de un vaso estándar).

La suspensión debe beberse de inmediato una vez preparada.

#### **Pacientes de edad avanzada**

Se han constatado la eficacia y la seguridad del Ranelato de Estroncio para mujeres postmenopáusicas con osteoporosis de una amplia franja de edad (en los estudios se ha incluido incluso a mujeres de 100 años). No es necesario el ajuste de dosis en función de la edad.

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

El Ranelato de Estroncio no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina menor de 30 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (*clearance* de creatinina de 30-70 ml/min) no precisan ningún ajuste de dosis.

### ***Pacientes con insuficiencia hepática***

Como el Ranelato de Estroncio se metaboliza, los pacientes con insuficiencia hepática no precisan ningún ajuste de dosis.

### ***Población pediátrica***

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de **BA NP20-2011** en niños menores de 18 años.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo u otro componente de la formulación. Episodios de tromboembolismo venoso (TEV) actuales o previos, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

Inmovilización permanente o temporal debida por ejemplo, a recuperación posquirúrgica o reposo prolongado en cama.

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

Hipertensión arterial no controlada.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **Uso en pacientes con insuficiencia renal**

Al no disponer de datos sobre la seguridad ósea entre pacientes con insuficiencia renal grave tratados con Ranelato de Estroncio, se desaconseja el uso de **BA NP20-2011** si el *clearance* de creatinina es inferior a 30 ml/min. Se aconseja una evaluación periódica de la función renal de los pacientes con insuficiencia renal crónica. La continuación del tratamiento con **BA NP20-2011** por parte de los pacientes con insuficiencia renal grave se deberá evaluar de manera individual.

### **Tromboembolia venosa**

En los estudios de fase III, controlados con placebo, el tratamiento con Ranelato de Estroncio se asoció con una mayor incidencia anual de tromboembolia venosa (TEV), incluida la embolia pulmonar. Se ignora la causa de este hallazgo. **BA NP20-2011** está contraindicado en pacientes con antecedentes de episodios de tromboembolismo venoso y debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de TEV.

Cuando se trate a pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV, debe reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con **BA NP20-2011**.

Se debe interrumpir el tratamiento con **BA NP20-2011** tan pronto como sea posible en el caso de una enfermedad o un proceso que conlleve una inmovilización y tomar las medidas preventivas adecuadas. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la dolencia inicial se haya resuelto y el paciente recupere totalmente la movilidad. Cuando se produce una TEV, el tratamiento con **BA NP20-2011** debe interrumpirse.

### **Cardiopatía isquémica**

En estudios agrupados, aleatorizados, 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.

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 (ejemplo: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes *mellitus*, fumadores) deben ser tratados con Ranelato de Estroncio únicamente tras una cuidadosa consideración.

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

#### **Reacciones cutáneas**

Con el uso de Ranelato de Estroncio se han notificado reacciones cutáneas con riesgo de vida (síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).

Se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas y llevar un control cuidadoso de las reacciones cutáneas. El mayor riesgo para la aparición de SSJ o NET está 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 (ejemplo: erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) o DRESS (ejemplo: erupción cutánea, fiebre, eosinofilia y afectación orgánica, como ser la presencia de adenopatías, hepatitis, nefropatía intersticial, enfermedad pulmonar intersticial), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con **BA NP20-2011**.

Los mejores resultados en el control del SSJ, NET o DRESS provienen de un diagnóstico precoz y de la interrupción inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La suspensión temprana se asocia con un mejor pronóstico. El desenlace clínico de DRESS es favorable en la mayoría de los casos tras la interrupción del tratamiento con **BA NP20-2011** y tras el inicio de terapia con corticosteroides. La recuperación podría ser lenta y se han notificado recidivas del síndrome en algunos casos tras suspender la terapia con corticosteroides.

Si el paciente ha desarrollado SSJ, NET o DRESS con el uso de **BA NP20-2011**, no se debe reiniciar en ningún momento el tratamiento con **BA NP20-2011** en este paciente.

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

#### **Interacción con pruebas analíticas**

El Estroncio interfiere los métodos colorimétricos para la determinación de las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio. Por eso, en la práctica clínica, para medir con exactitud las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio se requieren métodos de espectrometría de emisión atómica con plasma de acoplamiento inductivo o bien de espectrometría de absorción atómica.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los alimentos, la leche y los productos lácteos y los medicamentos que contienen calcio pueden reducir la biodisponibilidad del Ranelato de Estroncio en un 60-70%. Por eso, hay que separar la administración de **BA NP20-2011** y de dichos productos, como mínimo, dos horas.

Como los cationes divalentes pueden formar complejos en el tracto gastrointestinal con la tetraciclina y las quinolonas administradas por vía oral y, en consecuencia, podrían reducir su absorción, se desaconseja la administración simultánea del Ranelato de Estroncio con estos medicamentos. Como medida de precaución, el tratamiento con **BA NP20-2011** debe suspenderse mientras se administren la tetraciclina o las 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, reducía ligeramente la absorción del Ranelato de Estroncio (descenso del área bajo la curva (ABC) del 20-25%), mientras que la absorción apenas se modificaba cuando el antiácido se administraba dos horas después del Ranelato de Estroncio. Por consiguiente, es preferible tomar los antiácidos, como mínimo, dos horas después de **BA NP20-2011**. No obstante, si esta pauta posológica no es factible, dada la recomendación de administrar **BA NP20-2011** al acostarse, se puede aceptar la ingestión concomitante.

No se ha encontrado ninguna interacción con los suplementos de vitamina D por vía oral.

En los ensayos clínicos no se apreció ningún indicio de interacción clínica o de aumento relevante de los valores sanguíneos de Estroncio con los fármacos que es de esperar que se prescriban habitualmente junto con **BA NP20-2011** a la población destinataria. Estos medicamentos comprendían: antiinflamatorios no esteroideos (incluido el ácido acetilsalicílico), anilidas (como el paracetamol), antagonistas H2 inhibidores de la bomba de protones, diuréticos, digoxina y glucósidos digitálicos, nitratos orgánicos y otros vasodilatadores para las enfermedades cardíacas, antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de la angiotensina II, agonistas selectivos de los receptores beta-2-adrenérgicos, anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios, estatinas, fibratos y benzodiazepinas.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### ***Embarazo***

No existen datos sobre la utilización del Ranelato de Estroncio en mujeres embarazadas.

En los estudios con animales, las dosis altas mostraron efectos óseos reversibles en la descendencia de las ratas y conejas tratadas durante la gestación. Si se administrara **BA NP20-2011** involuntariamente durante el embarazo, se suspenderá el tratamiento.

##### ***Lactancia***

Datos físicoquímicos indican que el Ranelato de Estroncio se excreta en la leche humana. **BA NP20-2011** no debe administrarse durante la lactancia.

##### ***Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad***

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 dos a tres 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 (por ejemplo, angulación de los huesos largos y costillas onduladas) en la descendencia. Los efectos en las ratas revirtieron a las 8 semanas de la interrupción del tratamiento.

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

##### **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias**

La influencia de **BA NP20-2011** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

##### **Resumen del perfil de seguridad**

Ranelato de Estroncio se ha investigado en ensayos clínicos donde intervinieron casi 8000 participantes. La seguridad a largo plazo se ha evaluado en estudios de fase III entre mujeres post-menopáusicas con osteoporosis que recibieron tratamiento con 2 g/día de Ranelato de Estroncio (n=3352) o placebo (n=3317) 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.

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.

Las tasas de incidencia generales de las reacciones adversas causadas por el Ranelato de Estroncio no difirieron de las del placebo y las reacciones adversas tuvieron, por lo común, un carácter leve y pasajero. 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 suspensión del tratamiento obedeció, sobre todo, a las náuseas (1,3% en el grupo del placebo y 2,2% en el del Ranelato de Estroncio).

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 las pacientes tratadas con Ranelato de Estroncio resultó de 1,4 en comparación con el del placebo (95% IC = [1,0; 2,0]).

En estudios agrupados aleatorizados controlados con placebo en pacientes post-menopáusicas 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% IC = [1,07; 2,38]).

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante los ensayos clínicos y/o durante la utilización poscomercialización con Ranelato de Estroncio.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación empleando la convención siguiente (frecuencia frente al placebo): muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100 a <1/10); poco frecuentes (>1/1000 a <1/100); raras (>1/10000 a <1/1000); muy raras (<1/10000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Trastornos psiquiátricos**

*Frecuencia no conocida (a):* estado de confusión, insomnio.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

*Frecuentes:* cefalea, trastornos de la consciencia, pérdida de memoria.

*Poco frecuentes:* crisis convulsivas.

*Frecuencia no conocida (a):* parestesia, mareo, vértigo.

#### **Trastornos cardíacos**

*Frecuentes:* infarto de miocardio (d).

#### **Trastornos vasculares**

*Frecuentes:* tromboembolia venosa.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Frecuencia no conocida (a):* hiperreactividad bronquial.

#### **Trastornos gastrointestinales**

*Frecuentes:* náuseas, diarrea, heces blandas.

*Frecuencia no conocida (a):* vómitos, dolor abdominal, irritación de la mucosa oral (estomatitis y/o úlceras bucales); reflujo gastroesofágico; dispepsia; estreñimiento flatulencia; xerostomía.

#### **Trastornos hepatobiliares**

*Frecuencia no conocida (a):* aumento de las transaminasas séricas (asociado con reacciones de hipersensibilidad cutánea); hepatitis.

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

*Frecuentes:* dermatitis, eccema.

*Raras:* DRESS.

*Muy raras:* reacciones adversas cutáneas graves: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (c).

*Frecuencia no conocida (a):* reacciones de hipersensibilidad cutánea (erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema); alopecia.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

*Frecuencia no conocida (a):* artromialgias (calambres musculares, mialgias, dolores óseos, artralgiyas y dolores en las extremidades).

### **Trastornos generales**

*Frecuencia no conocida (a):* edema periférico; fiebre (asociada con reacciones de hipersensibilidad cutánea), malestar general.

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

*Frecuencia no conocida (a):* insuficiencia de la médula ósea; eosinofilia (asociada con reacciones de hipersensibilidad cutánea), linfadenopatía (asociada con reacciones de hipersensibilidad cutánea).

### **Exploraciones complementarias**

*Frecuentes:* aumento de la creatinfosfoquinasa (CPK) (b).

(a) experiencia poscomercialización.

(b) 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.

(c) notificadas como raras en los países asiáticos.

(d) en estudios agrupados controlados con placebo en pacientes post-menopáusicas con osteoporosis, pacientes tratadas con Ranelato de Estroncio (n=3803, 11270 paciente-años de tratamiento) comparado con placebo (n=3769, 11250 paciente-años de tratamiento).

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### **Síntomas**

En un estudio clínico donde se investigó la administración repetida de 4 g de Ranelato de Estroncio al día durante 25 días, las mujeres post-menopáusicas sanas toleraron bien la medicación. La administración aislada de dosis de hasta 11 g a varones voluntarios jóvenes y sanos no causó ningún síntoma especial.

### **Tratamiento**

Tras los episodios de sobredosificación durante los ensayos clínicos (hasta 4 g/día durante un máximo de 147 días) no se observó ninguna complicación clínica.

La administración de leche o antiácidos podría reducir la absorción del principio activo. En el caso de una sobredosificación considerable, cabe plantear 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 un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

## **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56, 60, 100, 500 y 1000 sobres de 4,5 g, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.**

**AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, BA NP20-2011 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.  
Fecha de última revisión:  
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

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

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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



**firma**  
*Digital*

HRYCIUK Nadina Mariana  
Co Directora Técnica y Apoderada  
Laboratorios Bagó S.A.  
3516024840



**firma**  
*Digital*  
APELLA Juan Manuel  
Director Técnico  
LABORATORIOS BAGO S.A.  
30516024840



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



## PROYECTO DE RÓTULO DEL ENVASE PRIMARIO

**BA NP20-2011**

**Estroncio Ranelato 2 g**

Granulado para Suspensión Oral

Contenido: 4,5 g

 **Bagó**

*Ética al servicio de la salud*

### EXPENDIO BAJO RECETA

**Fórmula:** cada sobre contiene: Estroncio Ranelato (equivalente a 533,05 mg de Estroncio)  
2 g. Excipientes c.s.p. 4,5 g.

**Posología y forma de administración:** según prescripción médica.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.**

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: [infoproducto@bago.com.ar](mailto:infoproducto@bago.com.ar) – (011) 4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

**Laboratorios Bagó S.A.**

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico. Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.


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

Nro. lote:

Vencimiento:



**firma**  
*Digital*

**HEYUK Nadina Mariana**  
Coordinadora Técnica y Apoderada  
Laboratorios Bagó S.A.  
30516024840

**APELLA Juan Manuel**  
Director Técnico  
LABORATORIOS BAGO S.A.  
30516024840



**LOPEZ Rogelio Fernando**  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE RÓTULO

**BA NP20-2011**  
**Estroncio Ranelato 2 g**  
Granulado para Suspensión Oral

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA

**FÓRMULA**

Cada sobre de **BA NP20-2011** contiene: Estroncio Ranelato (equivalente a 533,05 mg de Estroncio) 2 g. Excipientes: Carboximetilcelulosa Sódica, Sucralosa, Esencia de Limón, Ácido Cítrico, Manitol, Dextrosa, Maltosa c.s.p. 4,5 g.

Contenido: 100 sobres.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

 **Bagó**

*Ética al servicio de la salud*

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

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

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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

Nro. lote:

Vencimiento:


**NOTA:** Los envases conteniendo 500 y 1000 sobres, llevarán el mismo texto.



*[Faint handwritten signature]*



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

 HRYCIUK Nadina Mariana  
Directora Técnica y Apoderada  
Laboratorios Bago S.A.  
TEL 30516024840  
*[Handwritten signature]*  
APELLA Juan Manuel  
Director Técnico  
LABORATORIOS BAGO S.A.  
30516024840



PROYECTO DE RÓTULO

**BA NP20-2011**  
**Estroncio Ranelato 2 g**  
Granulado para Suspensión Oral

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA

**FÓRMULA**

Cada sobre de **BA NP20-2011** contiene: Estroncio Ranelato (equivalente a 533,05 mg de Estroncio) 2 g. Excipientes: Carboximetilcelulosa Sódica, Sucralosa, Esencia de Limón, Ácido Cítrico, Manitol, Dextrosa, Maltosa c.s.p. 4,5 g.

Contenido: 14 sobres.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



*Ética al servicio de la salud*

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

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

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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

Nro. lote:

Vencimiento:

**NOTA:** Los envases conteniendo 15, 28, 30, 56 y 60 sobres, llevarán el mismo texto.

 **firma**  
*Digital*

HRYCIUK Nadiña Mariana  
Co Directora Técnica y Apoderada  
Laboratorios Bagó S.A.  
30516024840

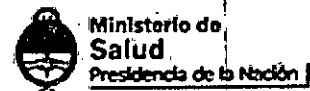
 **firma**  
*Digital*

APELLA Juan Manuel  
Director Técnico  
LABORATORIOS BAGO S.A.  
30516024840

 **firma**  
*Digital*

LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

2



2 de octubre de 2015

**DISPOSICIÓN N° 8029**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57799**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000084-14-5**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ESTRONCIO RANELATO 2 g - GRANULADO PARA SUSPENSIÓN ORAL

636871

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Caseros 1101

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 669



BARLARO Claudia Alicia  
Bioquímica  
Dirección de Gestión de  
Información Técnica  
A.N.M.A.T.





Buenos Aires, 01 DE OCTUBRE DE 2015.-

**DISPOSICIÓN N° 8029**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57799**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: BA NP20-2011

Nombre Genérico (IFA/s): ESTRONCIO RANELATO

Concentración: 2 g

Forma farmacéutica: GRANULADO PARA SUSPENSIÓN ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

ESTRONCIO RANELATO 2 g

**Excipiente (s)**

CARBOXIMETILCELULOSA 8 mg  
SUCRALOSA 12 mg  
ESENCIA DE LIMON 80 mg  
ACIDO CITRICO 80 mg  
MANITOL 800 mg  
DEXTOSA - MALTOSA CSP 4500 mg

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: SOBRE PAPEL-ALU-PE

Contenido por envase primario: 4,5 G/SOBRE

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO: 14, 15, 28, 30, 56, 60 SOBRES

USO HOSPITALARIO: 100, 500 Y 1000 SOBRES

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: M05BX03

Clasificación farmacológica: DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la osteoporosis severa en mujeres post-menopáusicas con alto riesgo de fracturas a fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera. Tratamiento de la osteoporosis severa en hombres adultos con riesgo elevado de fractura. La decisión de prescribir Ranelato de Estroncio debe estar basada en la valoración individual de los riesgos globales de cada paciente.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	1193/12	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	1193/12	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

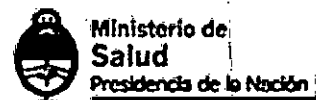
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



LABORATORIOS BAGO S.A.	1193/12	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
---------------------------	---------	-----------------	-------------------------------	------------------------

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000084-14-5



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA