

DISPOSICIÓN N° 7527



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 18 DE SEPTIEMBRE DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000150-14-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS S.A. (LAFEDAR 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° 7527



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° 7527



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS S.A. (LAFEDAR 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 OSTEOLock y nombre/s genérico/s IBANDRONATO, 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_VERSION01.PDF - 18/06/2014 09:10:45, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 18/06/2014 09:10:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 18/06/2014 09:10:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 18/06/2014 09:10:45.

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

DISPOSICIÓN N° 7527



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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. Inscribese 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° 1-0047-0001-000150-14-7



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



PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el Paciente

OSTEOLOCK
ACIDO IBANDRÓNICO 150 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSUELTA CON UN MEDICO O UN FARMACEUTICO.

NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MEDICO.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUE CONTIENE OSTEOLOCK?

Cada comprimido recubierto contiene, como ingrediente activo, 168,75 miligramos de Ibandronato sódico monohidrato (equivalente a 150 mg de Ácido ibandrónico).
Ingredientes inactivos: Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Estearato de Magnesio, Celulosa microcristalina y LAY AQ P50204P (Alcohol polivinílico /dióxido de titanio/PEG 3350/talco).

¿PARA QUE SE USA OSTEOLOCK?

OSTEOLOCK es un medicamento que se utiliza para tratar y prevenir la osteoporosis en las mujeres después de la menopausia. La osteoporosis es una enfermedad que debilita los huesos y aumenta la posibilidad de fracturas, la cual es común entre mujeres después de la menopausia.

OSTEOLOCK previene la disminución del tejido que forma el hueso causada por la osteoporosis y ayuda a reconstruirlo. Además, OSTEOLOCK hace que los huesos sean menos propensos a romperse.

¿QUE PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR OSTEOLOCK?

NO USE este medicamento si usted:



- es alérgico al ácido ibandronico o a cualquiera de los componentes de este producto.
- tiene niveles bajos de calcio en la sangre.
- no puede pararse o sentarse derecho durante por lo menos 60 minutos.

¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Consulte a su médico si usted:

- tiene algún tipo de alteración del metabolismo mineral (como ser deficiencia de vitamina D).
- tiene problemas en el funcionamiento de sus riñones.
- presenta problemas digestivos o para tragar.
- se encuentra bajo tratamiento dental o va a someterse a una cirugía dental.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si este medicamento puede dañar a su bebé.
- está amamantando o planea amamantar, ya que se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna.

Comuníquese a su médico y/o farmacéutico sobre todos los medicamentos que se encuentra tomando, incluyendo los recetados y no recetados, vitaminas y suplementos a base de hierbas. Algunos medicamentos pueden afectar la acción de OSTEOLock, u OSTEOLock puede afectar el accionar de otros medicamentos.

En particular, comuníquese a su médico y/o farmacéutico si se encuentra tomando:

- Antiácidos, suplementos de calcio, o productos conteniendo aluminio, o hierro, o magnesio, o vitaminas: pueden interferir con la absorción de OSTEOLock y por ello deben ser tomados, por lo menos, 60 minutos después de la administración oral de OSTEOLock.
- Aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (incluyendo ibuprofeno, diclofenac, naproxeno, etc.): estos productos pueden producir irritación gastrointestinal, por lo cual deben tomarse precauciones en caso de que deban tomarse junto con OSTEOLock.
- Inhibidores de la bomba de protones como la ranitidina.
- Agentes para obtener imágenes de los huesos.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

- No es de esperar que este medicamento afecte su capacidad de conducir u operar maquinaria.
- **Llevar un estilo de vida saludable** también le ayudará a obtener el máximo beneficio de su tratamiento. Esto incluye ingerir una dieta balanceada rica en calcio y vitamina D, caminar o realizar algún ejercicio con pesas, no fumar ni tomar alcohol en exceso.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Como todos los medicamentos, OSTEOLock puede causarle efectos no deseados.

ATENCIÓN: Comuníquese con su médico si, al tomar el medicamento, aparece algún efecto no deseado, ya sea que se encuentre en la lista que sigue o que no esté allí:

- dolor de pecho, dolor después de tragar comida o bebida, náusea o vómitos.
- síntomas similares a la gripe (incluyendo fiebre, temblor, escalofríos, fatiga, dolor en huesos, músculos y articulaciones)
- acidez, dolor de estómago, indigestión, diarrea o constipación.
- dolor o llagas en su boca o mandíbula.



-dolor e inflamación en los ojos.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Tome este medicamento por boca, con suficiente agua, siguiendo exactamente las indicaciones de su médico. Para maximizar la absorción y su beneficio, IBANDRONATO LAFEDAR 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 el tratamiento y prevención de las osteoporosis posmenopáusicas debe tomar 1 comprimido de 150 mg por mes, preferentemente el mismo día de cada mes.

-Debe tragar los comprimidos enteros con un vaso lleno de agua de la canilla mientras esté parado o sentado en posición erecta. No debe acostarse por los siguientes 60 minutos después de haber tomado OSTEOLOCK.

- El agua de la canilla es la única bebida que puede tomar con OSTEOLOCK. El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada.

-No deben masticar o succionar el comprimido.

SI USTED OLVIDA DE TOMAR UNA DOSIS:

-NO tome una dosis extra. Espere hasta la próxima dosis y tómela normalmente. El médico le indicará que, en caso de olvido de una toma, podrá hacerlo a la mañana siguiente del día correspondiente.

-Si no está seguro de cómo actuar consulte a su médico y/o farmacéutico.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSP. DE NIÑOS "RICARDO GUTIÉRREZ": 4962-6666/2247. 0800-444869441.

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 4658-7777 / 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 30° C.

PRESENTACION

Envases conteniendo 1, 2 o 3 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: ...

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



Laboratorios
LAFEDAR

LAFEDAR S.A.

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

Fecha de última revisión:/...../.....



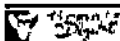
LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



SCHULZ Mariela Noemi
Apoderado
Lafedar S.A.
30-68107138-1



SEIN Gustavo Omar
Director Tecnico
Lafedar S.A.
30-68107138-1





Proyecto de Prospecto

OSTEOLOCK
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 Sodica	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

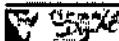
INDICACIONES:

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 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.

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 160 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.

Geriátricos:

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).

Aquellos pacientes con CLcr <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 posmenopáusicas 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

- 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 trastornos óseos y del metabolismo óseo deberían contar con un tratamiento efectivo antes de comenzar la terapia con Ibandronato.

Trastornos gastrointestinales:

Los bisfosfonatos 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/min.)

Osteonecrosis de mandíbula:

La osteonecrosis, principalmente en la mandíbula, se ha producido en pacientes tratados con bisfosfonatos 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.

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.
- 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



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 si 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.

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

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



anormalidades de laboratorio indicativos de disfunción hepática, hipocalcemia o hipofosfatemia.

Los informes de literatura médica indican que los bifosfonatos 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 lbandronato.

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 – 6666 / 2247.

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

Presentación: envases conteniendo 1, 2 o 3 comprimidos recubiertos

Conservación: conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 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 prescrito 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.



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

Fecha de última revisión:/...../.....



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



SCHULZ Mariela Noemi
Apoderado
Lafedar S.A.
30-68107138-1



SEIN Gustavo Omar
Director Tecnico
Lafedar S.A.
30-68107138-1



Proyecto de Rótulo envase primario: blister

OSTEOLOCK
ACIDO IBANDRÓNICO 150 mg
Comprimidos recubiertos 150 mg
"Logo del laboratorio"

Envase conteniendo 1 comprimido

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para blisters conteniendo 2 y 3 comprimidos recubiertos.



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



SCHULZ Mariela Noemi
Apoderado
Lafedar S.A.
30-68107138-1



SEIN Gustavo Omar
Director Técnico
Lafedar S.A.
30-68107138-1



Proyecto de Rótulo: envase secundario

OSTEOLOCK

ACIDO IBANDRÓNICO 150 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo Receta

Industria Argentina

Composición:

Envases conteniendo 1 comprimido recubierto

Cada comprimido recubierto 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 titanio/PEG 3350/talco)	20,00 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 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 prescrito sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda 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



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



SCHULZ Mariela Noemi
Apoderado
Lafedar S.A.
30-68107138-1



SEIN Gustavo Omar
Director Tecnico
Lafedar S.A.
30-68107138-1



18 de septiembre de 2015

DISPOSICIÓN N° 7527

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

CERTIFICADO N° 57784

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000150-14-7

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

IBANDRONATO 150 mg COMO IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 168,75 mg -
COMPRIMIDO RECUBIERTO

636642

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. CBA 003 1292

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



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

Buenos Aires, 18 DE SEPTIEMBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 7527

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57784

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 FEDERALES ARGENTINOS S.A. (LAFEDAR S.A.)

N° de Legajo de la empresa: 7161

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: OSTEOLOCK

Nombre Genérico (IFA/s): IBANDRONATO

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

IBANDRONATO 150 mg COMO IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 168,75 mg
--

Excipiente (s)

ALMIDON PREGELATINIZADO 80 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 2,8 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 28 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 330 mg NÚCLEO
ALCOHOL POLIVINILICO 8 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 2,94 mg CUBIERTA 1
TALCO 5 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 4,06 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 1, 2 Y 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 1, 2 Y/O 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 1, 2, 3

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma 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



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: M05BA06

Clasificación farmacológica: DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

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
LAFEDAR S.A.	507/13-6943/13	VALENTIN TORRA 4880	PARANA - ENTRE RÍOS	REPUBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LAFEDAR S.A.	507/13-6943/13	VALENTIN TORRA 4880	PARANA - ENTRE RÍOS	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LAFEDAR S.A.	507/13-6943/13	VALENTIN TORRA 4880	PARANA - ENTRE RÍOS	REPUBLICA ARGENTINA

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



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

Expediente Nº: 1-0047-0001-000150-14-7



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