



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

DISPOSICIÓN N° 7970

BUENOS AIRES,

29 SEP 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007182-15-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BANTUC / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO IBANDRONICO 150 mg, aprobada por Certificado N° 53.933.

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 7970

Que a fojas 158 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada BANTUC / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO IBANDRONICO 150 mg, aprobada por Certificado N° 53.933 y Disposición N° 4001/07, propiedad de la firma BALIARDA S.A., cuyos textos constan de fojas 102 a 128, para los prospectos y de fojas 142 a 153, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4001/07 los prospectos autorizados por las fojas 102 a 110 y la información para el paciente autorizada por las fojas 142 a 145, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



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

DISPOSICIÓN N° 7970

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.933 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-007182-15-5

DISPOSICIÓN N° **7970**

Jfs

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición **7970** a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.933, y de acuerdo a lo solicitado por la firma BALIARDA S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial/ Genérico: BANTUC / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO IBANDRONICO 150 mg.

Forma Farmacéutica y Concentración:

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4001/07

Tramitado por expediente N° 1-0047-0000-000383-06-4

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATOS AUTORIZADOS HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
PROSPECTO E INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	ANEXO DE DISPOSICIÓN N° 6525/08.	Prospecto de fs. 102 a 128, corresponde desglosar fs. 102 a 110. Información para el Paciente de fs. 142 a 153, corresponde desglosar de fs. 142 a 145.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BALIARDA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.933 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ²⁹ SEP 2015, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-007182-15-5

DISPOSICIÓN N° **7970**

Jfs

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



29 SEP 2015

BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto
BANTUC
ÁCIDO IBANDRÓNICO 150 mg
Comprimidos recubiertos

7970

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibandronato sódico monohidrato 168,75 mg

(Equivalente a 150 mg de ácido ibandrónico)

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, lactosa monohidrato, povidona, estearil fumarato de sodio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bifosfonato. Inhibidor de la resorción ósea osteoclástica (M05BA06)

INDICACIONES

Prevención y tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, para incrementar la densidad mineral en el hueso y reducir la incidencia de fracturas vertebrales

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

Ibandronato sódico es un aminobifosfonato que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos.

En mujeres postmenopáusicas el tratamiento con ibandronato disminuye la elevada velocidad de recambio óseo, conduciendo, en promedio, a una ganancia neta de masa ósea.

Mecanismo de acción: la acción del ibandronato sódico a nivel del tejido óseo se basa en su afinidad por los cristales de hidroxiapatita ósea. Inhibe la actividad de los osteoclastos y reduce la resorción y el recambio óseo.

Farmacodinamia: en mujeres postmenopáusicas el tratamiento con ibandronato produjo cambios indicativos de resorción ósea dosis-dependientes, incluyendo disminuciones de los marcadores bioquímicos de degradación del colágeno óseo (deoxipiridinolina/creatinina urinaria y C-telopéptido entrecruzado de colágeno tipo I) en dosis diarias en el rango de 0,25 a 0,5 mg, y en dosis mensuales en el rango de 100 mg a 150 mg.

Se observaron cambios en los marcadores de formación ósea con posterioridad a los cambios en los marcadores de resorción ósea, debido a la asociación natural entre resorción y formación ósea. Los

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7970



BALIARDA S.A.

marcadores de recambio óseo alcanzaron un nadir de aproximadamente 64% por debajo de los valores basales luego de 6 meses de tratamiento, y permanecieron estables con el tratamiento continuo de hasta 3 años. Al interrumpir el tratamiento se verifica en mujeres postmenopáusicas una regresión a los valores basales de resorción ósea pretratamiento.

FARMACOCINETICA

Absorción: la absorción de ibandronato por vía oral, ocurre a lo largo del tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones plasmáticas se incrementan de un modo lineal con la dosis hasta los 50 mg; por encima de esta dosis, el incremento es no lineal.

El tiempo al pico plasmático de ibandronato se alcanza en el rango de 0,5 hs a 2 hs (promedio 1h.) en mujeres postmenopáusicas en ayunas. La biodisponibilidad oral promedio de ibandronato (2,5 mg) fue de aproximadamente el 0,6% de la dosis intravenosa. La absorción es afectada por alimentos o bebidas (excepto agua). La biodisponibilidad oral se reduce en un 90% cuando la droga es administrada con un desayuno estándar, con respecto a la biodisponibilidad en ayunas. La biodisponibilidad no es afectada significativamente cuando la toma de ibandronato se realiza 60 minutos antes de una comida. Sin embargo, tanto la biodisponibilidad como el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) se reducen cuando se ingieren bebidas o alimentos antes de transcurridos 60 minutos desde la toma de ibandronato.

Distribución: Tras la absorción, el ibandronato se une rápidamente al hueso o es excretado en la orina. En humanos, el volumen de distribución aparente es al menos de 90l., y el 40 a 50% de la dosis circulante es removida de la circulación hacia el hueso. In vitro, en suero humano, la unión a proteínas fue superior al 85%.

Metabolismo: no hay evidencia de metabolismo sistémico de ibandronato en humanos.

Eliminación: la porción de ibandronato que no es removida de la circulación por absorción ósea, es eliminada inalterada por el riñón (aproximadamente 50% a 60% de la dosis absorbida). El ibandronato no absorbido es eliminado inalterado en las heces.

La eliminación plasmática de ibandronato es multifásica. El clearance renal de la droga y su distribución en el hueso dan cuenta de una rápida y temprana declinación en las concentraciones plasmáticas, que alcanzan el 10% de la Cmax dentro de las 3 u 8 hs. de la administración intravenosa u oral, respectivamente. Esta es seguida por una fase de clearance más lento, a medida que el ibandronato se redistribuye a la sangre desde el hueso.

La vida media terminal aparente de ibandronato proveniente de comprimidos de 150 mg, en mujeres postmenopáusicas está comprendida en el rango de 37 hs a 157 hs.

El clearance total de ibandronato es bajo, con valores promedio en el rango de 84 a 160 ml/min. El clearance renal es del 50% al 60% del clearance total y está relacionado con el clearance de creatinina.

Poblaciones especiales:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

Am

7970



BALIARDA S.A.

Edad pediátrica: no se ha estudiado la farmacocinética de ibandronato en menores de 18 años.

Ancianos: dado que el ibandronato no es metabolizado, la diferencia en la eliminación entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes se relaciona con los cambios progresivos en la función renal relacionados con la edad avanzada.

Insuficiencia renal: el clearance renal de ibandronato en pacientes con distinto grado de deterioro renal se relaciona linealmente con el clearance de creatinina.

En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min) la exposición sistémica (ABC_{∞}) se incrementó 2 veces con respecto a la de individuos sanos.

Insuficiencia hepática: dado que ibandronato no es metabolizado en el hígado, no se han realizado estudios para evaluar la farmacocinética de ibandronato en pacientes con deterioro hepático.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis diaria recomendada: 1 comprimido (150 mg de ácido ibandrónico) una vez al mes, en la misma fecha todos los meses.

A fin de maximizar la absorción y el beneficio clínico, el comprimido debe tomarse por lo menos 60 minutos antes de la primera comida o bebida (excepto agua) del día o de cualquier medicación o suplemento nutricional, incluyendo calcio, antiácidos, o vitaminas (Véase PRECAUCIONES - *Interacciones medicamentosas*)

A fin de facilitar la llegada del comprimido al estómago, y de ese modo reducir el potencial de irritación esofágica, el producto se debe tomar estando de pie, o sentado en posición erguida y con un vaso de agua común (no menos de 120 ml). Debe evitarse el agua altamente mineralizada. Los pacientes no deben recostarse durante los 60 minutos posteriores a la toma del comprimido (Véase PRECAUCIONES).

Los comprimidos no deben disolverse en la boca ni masticarse, a fin de evitar una potencial ulceración orofaríngea.

Ante el olvido de la toma mensual de Bantuc, y si la próxima toma está prevista para más allá de 7 días, el comprimido debe tomarse en la mañana del día siguiente a aquel en que el paciente percibe el olvido. En adelante el paciente debe volver al esquema de tomas originalmente elegido.

El paciente no debe tomar dos comprimidos dentro de la misma semana. Si la próxima toma está programada para dentro de 1 a 7 días, el paciente debe esperar hasta esa fecha para tomar el comprimido.

Puede ser necesario administrar un suplemento de calcio y vitamina D si la ingesta dietaria es insuficiente (Véase PRECAUCIONES).

No se ha determinado la duración óptima del uso de los bifosfonatos. La seguridad y eficacia de ibandronato sódico para el tratamiento de la osteoporosis se basan en los datos de estudios clínicos de 3 años de duración. En todos los pacientes tratados con bifosfonatos debe evaluarse periódicamente la continuidad del tratamiento. En pacientes con bajo riesgo de fractura debe considerarse la interrupción del tratamiento

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villaiba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7970



BALIARDA S.A.

después de 3 a 5 años de uso. Los pacientes que interrumpen el tratamiento deben ser re-evaluados periódicamente en busca de un posible riesgo de fractura.

Insuficiencia renal / ancianos: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con clearance de creatinina ≥ 30 ml/min. No se recomienda el uso de ibandronato en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática: no se requiere ajuste de la dosis.

Paciente geriátricos: no se requiere un ajuste de la dosis (Véase PRECAUCIONES).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Hipocalcemia no corregida (Véase PRECAUCIONES). Imposibilidad para permanecer parado o sentado de manera erguida durante por lo menos 60 minutos. Anormalidades esofágicas que retrasen el vaciado esofágico, como la estenosis o acalasia. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS

Reacciones adversas en el tracto gastrointestinal: el ibandronato sódico, al igual que otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar irritación local de la mucosa del tracto digestivo superior tales como esófago de Barrett, disfagia, otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis, o úlceras. En pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos se han reportado reacciones adversas esofágicas tales como esofagitis, úlceras esofágicas y gastroduodenales, y erosiones esofágicas, ocasionalmente con sangrado y raramente con estenosis o perforación esofágica. Por esta razón, los médicos deben estar atentos a la aparición de signos o síntomas indicativos de una posible lesión esofágica. Asimismo debe informarse a los pacientes que deben interrumpir el tratamiento y comunicar a su médico en caso de aparición de disfagia, dolor al tragar, dolor retroesternal o aparición o agravamiento de cuadros de acidez.

A los efectos de minimizar el riesgo de daño esofágico, deberá advertirse a los pacientes sobre la importancia del estricto cumplimiento de las instrucciones de administración (Véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Administrar con especial precaución en pacientes con trastornos del tracto gastrointestinal en fase activa, tales como disfagia, enfermedad esofágica sintomática, gastritis, duodenitis o úlcera.

Fracturas atípicas de fémur: se han reportado fracturas femorales subtrocantéricas y diafisarias atípicas por traumatismo de baja energía o traumatismo menor durante el tratamiento prolongado con bifosfonatos. Estas fracturas pueden ocurrir en cualquier parte de la diáfisis femoral, desde debajo del trocánter menor hasta por encima de la cresta supracondílea, y de orientación transversal u oblicua corta sin evidencia de conminución. La causalidad de estas fracturas no ha sido establecida, pues también pueden producirse en pacientes con osteoporosis que no han sido tratados con bifosfonatos.

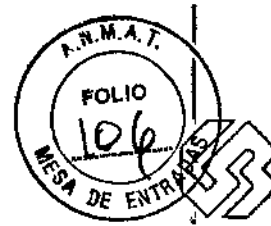
Om

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7970



BALIARDA S.A.

Estas fracturas ocurren mayormente con traumatismo mínimo o nulo del área afectada; y algunos pacientes experimentan dolor prodrómico en la ingle o en el muslo, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas o meses antes de presentar una fractura femoral completa. Las fracturas frecuentemente son bilaterales, por lo tanto el miembro opuesto debe ser examinado. Durante el tratamiento con bifosfonatos el paciente debe reportar cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle, y debe evaluarse la posibilidad de una fractura de fémur incompleta.

En un buen número de los casos de fractura atípica reportados, los pacientes estaban siendo tratados simultáneamente con glucocorticoides.

Se deberá evaluar la relación riesgo / beneficio en cada caso particular y en caso de ser necesario, considerar la interrupción del tratamiento con ibandronato.

PRECAUCIONES

Hipocalcemia y metabolismo mineral: se han reportado casos de hipocalcemia en pacientes tratados con ibandronato sódico. Con anterioridad al inicio del tratamiento verificar la completa remisión de todo disturbio del metabolismo del calcio y minerales, como así también la ausencia de hipocalcemia y de hipovitaminosis D.

Se deberá asegurar un aporte nutricional adecuado de calcio y vitamina D.

Insuficiencia renal severa: no se recomienda el empleo de ibandronato en pacientes con insuficiencia renal severa (Clcr < 30 ml/min).

Osteonecrosis de mandíbula (OM): en pacientes tratados con bifosfonatos se ha reportado osteonecrosis, principalmente de mandíbula. La mayoría de los casos se han presentado en pacientes con cáncer sometidos a procedimientos dentales, pero algunos han ocurrido en pacientes con osteoporosis postmenopáusica u otros diagnósticos. Los factores de riesgo de osteonecrosis conocidos incluyen: diagnóstico de cáncer, terapias concomitantes (ej. quimioterapia, radioterapia, corticoides), y trastornos co-mórbidos (ej. anemia, coagulopatía, infección, enfermedad dental preexistente).

En aquellos pacientes que desarrollen OM en el curso del tratamiento con bifosfonatos, la cirugía dental puede agravar la situación. No hay datos que indiquen si la interrupción del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de OM; en los pacientes que necesitan intervenciones dentales, el profesional tratante deberá evaluar la relación riesgo / beneficio en cada caso particular

Si fuera posible, los pacientes deben evitar los procedimientos dentales invasivos mientras reciben tratamiento con ibandronato.

Dolor musculoesquelético: infrecuentemente, en pacientes tratados con bifosfonatos, incluyendo ibandronato en comprimidos, ha habido reportes post-comercialización de dolor severo y ocasionalmente discapacitante de huesos, articulaciones y/o músculos. La mayoría de los casos fueron mujeres postmenopáusicas. El inicio de la sintomatología fue variable entre 1 día y varios meses de iniciado el

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
N.N. 14.475

7970



BALIARDA S.A.

tratamiento. En la mayoría de los pacientes los síntomas remitieron con la discontinuación de la droga. En un grupo de pacientes los síntomas reaparecieron al reiniciar el tratamiento con la misma droga o con otro bifosfonato.

Uso en pacientes geriátricos: en estudios clínicos no se observaron diferencias en cuanto a eficacia y seguridad de ibandronato en adultos jóvenes o ancianos.

Uso en pediatría: no habiéndose estudiado el empleo de ibandronato sódico en niños, el producto se contraindica en la edad pediátrica.

Embarazo: aunque no se dispone de datos sobre el riesgo fetal en humanos, los bifosfonatos causan daño fetal en animales, y los resultados obtenidos en animales sugieren que la incorporación de bifosfonatos al hueso fetal es mayor que al hueso materno. Por lo tanto, existe un riesgo teórico de daño fetal (ej. anomalías esqueléticas), si la mujer queda embarazada después de completar un ciclo de tratamiento con bifosfonatos. El impacto de variables tales como el lapso entre la terminación del tratamiento con bifosfonatos y la concepción, el bifosfonato particular usado, y la vía de administración, no se ha establecido. No habiendo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, el producto debe ser usado durante el embarazo sólo si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para la madre y el feto.

Lactancia: se ha detectado un cierto grado de transferencia de ibandronato a la leche de ratas. Se desconoce si el ibandronato se excreta en la leche humana. Considerando los potenciales efectos adversos de los bifosfonatos en los lactantes, la decisión de discontinuar la lactancia o el tratamiento se deberá tomar teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Interacciones medicamentosas:

Aspirina / Antiinflamatorios-no esteroideos (AINEs): en un estudio placebo-controlado sobre 2946 pacientes con osteoporosis tratados con ibandronato sódico, 62% estaban siendo tratados simultáneamente con aspirina o AINEs. Entre los consumidores de aspirina / AINEs, la incidencia de efectos adversos a nivel del tracto gastrointestinal superior con la dosis de 2,5 mg diarios de ibandronato fue de 28,9%, similar a la del grupo placebo (30,7%). Del mismo modo, en un estudio de un año de duración sobre 1602 pacientes (39% tratados concomitantemente con aspirina o AINEs) destinado a comparar los esquemas posológicos de ibandronato 2,5 mg diarios y 150 mg mensual, se encontró que la incidencia de efectos adversos a nivel de tracto gastrointestinal superior en pacientes consumidores de aspirina / AINEs fue semejante en ambos grupos de tratamiento (2,5 mg diarios: 21,7% - 150 mg una vez al mes: 22,0%).

Calcio / Antiácidos: la administración simultánea de medicamentos con alto contenido de metales polivalentes (calcio, hierro, magnesio, aluminio) incluyendo antiácidos y complejos vitamínico-minerales, puede interferir con la absorción del ibandronato

Cam
ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.A. 14.475

7970



BALIARDA S.A.

Inhibidores de la bomba de protones (IBP) y bloqueantes H₂: de más de 3500 pacientes enrolados en el estudio de prevención y tratamiento de la osteoporosis con ibandronato, 15% consumían antiulcerosos (principalmente bloqueante H₂ e inhibidores de la bomba de protones). En estos pacientes, la incidencia de experiencias adversas a nivel del tracto gastrointestinal superior fue similar en los pacientes tratados con ibandronato y en los tratados con placebo. Del mismo modo, en otro estudio sobre 1600 pacientes (14% tratados concomitantemente con agentes antiulcerosos) comparando los regímenes de tratamiento diario (2,5 mg / día) y mensual (150 mg /mes) con ibandronato, se encontró que la incidencia de efectos adversos a nivel del tracto gastrointestinal superior fue semejante en ambos grupos de tratamiento.

Interacciones en las pruebas de Laboratorio:

Si bien no existen estudios específicos con ibandronato, al igual que otros bifosfonatos, puede interferir con los agentes que se emplean en los estudios diagnósticos por imágenes del hueso.

REACCIONES ADVERSAS

En un estudio multicéntrico, doble ciego, de dos años de duración con ibandronato en mujeres postmenopáusicas se compararon los dos regímenes orales de ibandronato (2,5 mg diarios y 150 mg mensual); los perfiles de seguridad y tolerancia resultaron ser similares para ambos regímenes. Todos los pacientes recibieron 500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D como suplemento diario. La incidencia de eventos adversos serios fue de 4,8% en el grupo ibandronato 2,5 mg diarios, y de 7,1% en el grupo ibandronato 150 mg una vez al mes. El porcentaje de pacientes que discontinuó el tratamiento debido a eventos adversos fue de aproximadamente 8,9% en el grupo 2,5 mg y de 7,8% en el grupo 150 mg.

Se enumeran a continuación los eventos adversos observados con una incidencia $\geq 2\%$ y superior a placebo, sin que se haya atribuido una relación causal con la droga:

Cardiovasculares: hipertensión

Gastrointestinales: dispepsia, náuseas, diarrea, constipación, dolor abdominal.

Musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, osteoartritis localizada, mialgia, calambres musculares.

Respiratorios: nasofaringitis, rinitis, bronquitis, infección del tracto respiratorio superior.

Nerviosos: cefaleas, mareos.

Piel y Anexos: rash ⁽¹⁾

Urogenitales: infección del tracto urinario.

Psiquiátricos: insomnio

Otros: cuadro simil gripal

(1) Combinación de rash prurítico, rash macular, rash papular, rash generalizado, rash eritematoso, dermatitis, dermatitis alérgica, dermatitis medicamentosa, eritema y exantema.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7970



BALIARDA S.A.

Los pacientes con historia previa de enfermedad gastrointestinal, incluyendo pacientes con úlcera sin sangrado u hospitalización recientes y pacientes con dispepsia o reflujo controlado por medicación, fueron incluidos en un estudio de un mes de tratamiento. En estos pacientes no se detectó diferencia significativa en efectos adversos gastrointestinales entre el régimen posológico de 150 mg una vez al mes y el de 2,5 mg diarios.

Eventos adversos gastrointestinales: la incidencia de eventos adversos en el grupo de 2,5 mg/día y en el grupo de 150 mg/mes fue: dispepsia (7% vs 6%), diarrea (4% vs 6%) y dolor abdominal (5% vs 8%).

Eventos adversos musculoesqueléticos: la incidencia de eventos adversos en el grupo de 2,5 mg/día y en el grupo de 150 mg/mes fue: dolor de espalda (4% vs 5%), artralgia (4% vs 6%) y mialgia (1% vs 2%).

Eventos adversos oculares: se ha descrito que los bifosfonatos pueden estar asociados con inflamación ocular tal como uveítis y escleritis. En algunos casos los eventos no se resolvieron hasta que los bifosfonatos se discontinuaron. 2 pacientes que recibieron ibandronato sódico una vez al mes experimentaron inflamación ocular (un caso de uveítis y uno de escleritis).

Reacciones de fase aguda: la incidencia global de los síntomas de reacciones de fase aguda, durante dos años de estudio, fue: 3% para el grupo 2,5 mg/ día y 9% para el grupo 150 mg/mes. El síndrome similar gripal fue 0% para el grupo de 2,5 mg/día y 2% para el grupo de 150 mg/mes.

Resultados de laboratorio: en un estudio de 3 años de duración se verificó una disminución total en los niveles de fosfatasa alcalina en los grupos de tratamiento con ibandronato comparado con el grupo placebo. No se verificaron anomalías de laboratorio indicativas de disfunción hepática o renal, hipocalcemia o hipofosfatemia.

Reacciones adversas post-comercialización:

Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga:

Hipersensibilidad: reacciones alérgicas incluyendo reacción anafiláctica, angioedema, broncoespasmo, asma, exacerbaciones, rash, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme y dermatitis ampollosa.

Hipocalcemia: (Véase PRECAUCIONES).

Musculoesquelético: dolor óseo, muscular o articular descrito como severo o incapacitante (Véase PRECAUCIONES).

Osteonecrosis de mandíbula: (Véase PRECAUCIONES).

Fractura atípica de fémur: (Véase ADVERTENCIAS).

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay información específica para el tratamiento de la sobredosificación con ibandronato.

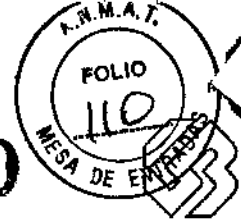
Luego de una sobredosis podría esperarse hipocalcemia, hipofosfatemia y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Deberá

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7970



BALIARDA S.A.

administrarse leche o antiácidos para capturar al ibandronato y reducir su absorción. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito, y el paciente debe permanecer en posición erguida. La diálisis no brinda ningún beneficio.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 1 comprimido recubierto.

Comprimidos redondos, recubiertos, de color blanco.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.933

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14475

Am

7970



BALIARDA S.A.

Proyecto

Información para el paciente

BANTUC

ACIDO IBANDRÓNICO 150 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene BANTUC?

Contiene *ácido ibandronico*, un compuesto que pertenece a un grupo de medicamentos no hormonales denominados bifosfonatos, que se utilizan para el tratamiento de enfermedades de los huesos. El *ácido ibandronico* actúa directamente sobre los huesos fortaleciéndolos, y por lo tanto, reduce la probabilidad de fracturas.

¿En qué pacientes está indicado el uso de BANTUC?

BANTUC está indicado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

¿En qué casos no debo tomar BANTUC?

No debe tomarlo si Usted:

- Sufre alergia al ibandronato, o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Presenta hipocalcemia (bajo nivel de calcio en sangre).
- Se encuentra imposibilitado para permanecer de manera erguida (parado o sentado) durante por lo menos 30 minutos.
- Presenta problemas en el esófago que retrasan el vaciado gástrico.
- Padece problemas renales severos.
- Es menor de 18 años.
- Se encuentra embarazada o está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, Usted debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villaiba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

7970



- Padece algún trastorno del tracto gastrointestinal (como esófago de Barrett, disfagia, enfermedad esofágica sintomática, gastritis, duodenitis, úlcera).
- Aparece dolor abdominal, o en caso de aparición o agravamiento de cuadros de acidez.
- Padece dolor en el muslo, cadera o ingle.
- Ha presentado hipocalcemia o hipovitaminosis D
- Está en tratamiento dental o va a ser intervenido de cirugía dental.
- Aparece dolor óseo, articular y/o muscular severos.
- Padece problemas renales

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada, ya que el empleo de BANTUC no está recomendado durante el embarazo.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando, ya que el empleo de BANTUC no está recomendado durante la lactancia.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con:

- Aspirina / Aintiinflamatorios no esteroides (AINEs) (como ibuprofeno, diclofenac sódico, naproxeno)
- Productos que contengan calcio, hierro, magnesio, aluminio, complejos vitamínico-minerales.
- Antiulcerosos, como bloquenates H2 (ranitidina, cimetidina) e inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol, esomeprazol).

¿Qué dosis debo tomar de BANTUC y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, la dosis es de un comprimido una vez al mes, en la misma fecha todos los meses.

¿Cómo debo tomar BANTUC?

El día de la semana elegido debe tomar el comprimido de BANTUC por lo menos 60 minutos antes de la primera comida o bebida del día (excepto agua), y previo a la administración de cualquier medicación o suplemento por vía oral, incluyendo calcio, antiácidos o vitaminas.

No debe masticar ni disolver el comprimido en la boca.

Debe tomarlo con un vaso de agua y estando erguido (sentado o de pie). Es importante que permanezca en esa posición durante los 60 minutos posteriores a la toma del comprimido.

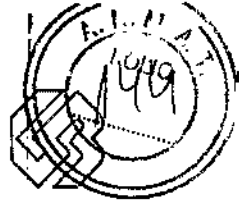
¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de BANTUC?

Si usted olvidó tomar una dosis, dado que el intervalo entre dosis es de 4 semanas, actúe de la siguiente forma:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO. DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475



7970

BALIARDA S.A.

- Si faltaran más de 7 días para la siguiente dosis, tome el comprimido en la mañana del día siguiente y continúe posteriormente de acuerdo al esquema de dosis programadas previamente. No deben tomarse 2 comprimidos en la misma semana.

- Pero si se acuerda menos de 7 días antes de la próxima dosis programada, no tome la dosis que olvidó. Espere hasta la mañana de su próxima dosis programada y luego siga tomando BANTUC como de costumbre.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de BANTUC mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de BANTUC, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con la ingesta de alimentos durante el tratamiento con BANTUC?

Evite la ingesta simultánea de BANTUC y alimentos o bebidas enriquecidos con calcio, magnesio, hierro y aluminio.

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con BANTUC?

Como todos los medicamentos, BANTUC puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables que se han observado con mayor frecuencia con ácido ibandronico incluyen: hipertensión, dispepsia (trastorno de la digestión, cuyos síntomas más frecuentes son náuseas, pesadez y dolor de estómago, ardor y flatulencia), náuseas, diarrea, constipación, dolor abdominal, artralgia (dolor de las articulaciones), dolor de espalda, dolor en las extremidades, osteoartritis localizada, mialgia (dolor muscular), calambres musculares, nasofaringitis, rinitis, bronquitis, cefaleas, mareos, rash, infección del tracto urinario, insomnio, cuadro símil gripal.

Si Usted presenta alguno de estos efectos indeseables o cualquier otro no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Puede presentarse algún otro efecto indeseable?

Tomar un bifosfonato, como ibandronato, para la osteoporosis puede aumentar el riesgo de fractura de fémur. En tal caso, es posible que sienta dolor en caderas, ingle o muslos varias semanas o meses antes de la fractura. Por tal motivo, probablemente su médico evalúe con periodicidad el tratamiento y considere interrumpirlo luego de 3 a 5 años. Ante cualquier duda, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar BANTUC?

Debe conservarse a una temperatura no mayor de 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice BANTUC después de su fecha de vencimiento.

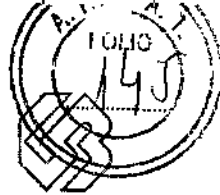
Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N.-14.475

7970



BALIARDA S.A.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de **BANTUC** contiene: Ibandronato sódico monohidrato 168,75 mg (equivalente a 150 mg de ácido ibandronico).

Excipientes: celulosa microcristalina, crospovidona, lactosa monohidrato, povidona, estearil fumarato de sodio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol.

Contenido del envase

Envases con 1 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos recubiertos, de color blanco.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de BANTUC en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 53.933.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Daniel Villalba
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.975