



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-34265285-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-34265285-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GÉMINIS FARMACÉUTICA S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OSEUM / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ACIDO IBANDRONICO 150 mg; aprobada por Certificado N° 54.638.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma GÉMINIS FARMACÉUTICA S.A propietaria de la Especialidad Medicinal denominada OSEUM / ACIDO IBANDRONICO, Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ACIDO IBANDRONICO 150 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-58991782-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-58991746-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-58991708-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.638, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-34265285-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.09.29 00:05:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.29 00:05:31 -03:00

Proyecto de Rotulo

OSEUM

Ácido Ibandrónico 150 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ácidoibandrónico (como ibandronato monosódico monohidrato)	150,0 mg
Lactosa monohidrato	278,25 mg
povidona	15,00 mg
Celulosa microcristalina	90,00 mg
Crospovidona	30,00 mg
Acido esteárico	12,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	10,285 mg
Dióxido de titanio	4,930 mg
Talco	1,785 mg
Polietilenglicol 6000	3,000 mg

Contenido:

Envases conteniendo 1 comprimido recubierto. (*)

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

Conservación:

Conservar el producto en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

Certificado N° 54.683

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
2da Rivadavia 23.333 – CP B1714GJI – Ituzaingó. Pcia. Bs. As.
Dirección Técnica: Dr. Liliana Vallés – Farmacéutica
Elaborado en: Galicia 2652 - CABA

Elaborado en: Le Corbusier N° 2881, Área de Promoción el Triángulo, Malvinas Argentinas,
Provincia de Buenos Aires. Argentina

(*) rótulo válido para envases conteniendo 2, 3, 4, 6, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos
siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34265285 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 18:38:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 18:38:54 -03:00

Proyecto de Prospecto

OSEUM

Ácido Ibandrónico 150 mg**Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ácidoibandrónico (como ibandronato monosódico monohidrato)	150,0 mg
Lactosa monohidrato	278,25 mg
povidona	15,00 mg
Celulosa microcristalina	90,00 mg
Crospovidona	30,00 mg
Acido esteárico	12,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	10,285 mg
Dióxido de titanio	4,930 mg
Talco	1,785 mg
Polietilenglicol 6000	3,000 mg

Acción terapéutica:

El ibandronato sódico es un bifosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos.

Código ATC: M05B A06

Indicaciones:

El ibandronato sódico está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

Acción farmacológica:**Mecanismo de acción:**

La acción del ibandronato sobre el tejido óseo está basada en su afinidad por la hidroxiapatita, la cual es parte de la matriz del hueso. El ibandronato inhibe la actividad osteoclástica y reduce la remoción y el turnover óseo. En las mujeres postmenopáusicas, al reducir el turnover lleva a una ganancia de la masa ósea. Los bifosfonatos son tomados por los osteoclastos durante el proceso de resorción ósea. Dentro de los osteoclastos inhiben la farnesil difosfato sintetasa y esto produce una inhibición de la acción de los osteoclastos y finalmente apoptosis de los mismos. Ello detiene el turnover del hueso lo que permite su remodelación y su mineralización secundaria, esto

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

aumenta la masa ósea, la cual incrementa la fuerza del hueso y disminuye la posibilidad de fractura.

Farmacodinamia

El nitrógeno terciario en la posición R2 de la molécula, da al ibandronato mayor potencia antiresortiva que otros bifosfonatos. Esto es importante clínicamente pues permite utilizar dosis menores y en intervalos más distantes manteniendo la eficacia.

La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea y el aumento del riesgo de fractura.

Mientras que la osteoporosis ocurre tanto en hombres como en mujeres, es más frecuente entre mujeres postmenopáusicas. En la osteoporosis menopáusica, la resorción ósea excede la formación ósea, llevando a la pérdida de hueso y al riesgo aumentado de fractura. Luego de la menopausia, el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera aumenta.

Estudios realizados en animales sugieren que la eficacia de la droga está determinada más por las dosis acumuladas que por la frecuencia de su administración.

Farmacocinética

Absorción: La absorción del ibandronato oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma dosis dependiente. En mujeres postmenopáusicas sanas, en ayunas, las concentraciones del ibandronato luego de su ingesta alcanzan su pico máximo en plasma entre las 0,5 a 2 horas. La absorción es muy reducida por la comida y las bebidas (excepto agua corriente). No hay reducción significativa de la biodisponibilidad cuando el ibandronato es tomado al menos 60 minutos antes de las comidas. Luego de su absorción, el ibandronato es rápidamente removido de la sangre lo que asegura su tolerancia. Dentro de las primeras 3-8 horas de su administración la concentración baja un 10% de su máximo.

Una dosis diaria de ibandronato durante 12 meses mostro una acumulación 1,5 a 2 veces mayor en plasma. Por el contrario, la administración mensual no se asoció con la acumulación detectable. La administración mensual permite que la droga se elimine del plasma antes que se administre la dosis posterior.

Distribución: después de la absorción, el ibandronato se liga rápidamente al hueso o es excretado por la orina. En humanos, la absorción ósea se estima que es del 40% al 50% de la cantidad circulante, mientras que solamente menos del 2% de la dosis administrada se une a otros tejidos.

Metabolismo: no hay evidencia de que el ibandronato se metabolice en humanos.

Eliminación: La porción de ibandronato que no es absorbido por el tejido óseo es eliminada sin cambios por el riñón (aproximadamente 50-60% de la dosis absorbida). El ibandronato no absorbido es eliminado inalterado en heces.

La eliminación plasmática del ibandronato es multifásica. Su clearance renal y la distribución dentro del hueso suman su participación en el primer periodo de caída de concentración plasmática alcanzando el 10% de la Cmax dentro de las 3 a 8 horas después de la administración intravenosa u oral, respetivamente. Esto es seguido por una fase de clearancemás lento mientras el ibandronato se redistribuye nuevamente en la sangre desde el hueso. La vida media aparente observada para el ibandronato es en general dependiente de la dosis estudiada y se basa en la sensibilidad de ensayo. La vida media aparente observada para los comprimidos de ibandronato de 150 mg sobre la administración oral en mujeres postmenopáusicas sanas oscila entre 37-157 horas.

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

El clearance total de ibandronato es bajo, con valores promedio en un rango de 84 a 160 ml/min. El clearance renal (alrededor de 60 ml/min en mujeres postmenopáusicas sanas) suma alrededor de 50-60% del clearance total y está relacionado con el clearance de creatinina. La diferencia entre elclearancetotal y renal tiende a reflejar la captación ósea de la droga.

Tolerabilidad: estudios preclínicos dieron como resultado que una dosis de hasta 300 mg/día, dada en intervalos prolongados, es tolerada en humanos sin efectos adversos sistémicos.

Posología y forma de administración:

La dosis recomendada de ibandronato para el tratamiento de osteoporosis postmenopáusica es de 1 comprimido de 150 mg una vez al mes, en la misma fecha cada mes.

- Para maximizar la absorción y el beneficio clínico, el 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, el comprimido de ibandronato debe ser tragado entero 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 el ibandronato. El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada.
- El comprimido de 150 mg de ibandronato debe ser tomado en la misma fecha cada mes.
- Los pacientes no deben masticar o succionar el comprimido debido a una posible ulceración orofaríngea.
- Los pacientes no deberían recibir suplemento de calcio o vitamina D si la ingesta dietaria es inadecuada.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesaria ninguna dosis de ajuste.

Pacientes con insuficiencia renal: No es necesaria ninguna dosis de ajuste para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada donde el clearance de creatinina es igual o mayor a 30 ml/min. No se recomienda el uso de ibandronato en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min).

Pacientes geriátricos: No se necesita dosis de ajuste en pacientes geriátricos.

POBLACIONES ESPECIALES:

Pediatría: La farmacocinética del ibandronato no ha sido estudiada en pacientes <18 años

Geriatría: Debido a que no se sabe que el ibandronato sea metabolizado, la única diferencia en la eliminación del ibandronato en pacientes añosos vs. pacientes más jóvenes se relaciona con los cambios progresivos de la función renal asociados a la edad.

Insuficiencia renal: El clearance renal del ibandronato en pacientes con varios grados de insuficiencia renal está relacionado linealmente con el clearance de creatinina (CLcr). Siguiendo a una dosis simple de 0,5 mg de administración intravenosa de ibandronato, los pacientes con CLcr de 40-70 ml/min tuvieron 55% más exposición (AUCinf) que la exposición observada en sujetos con CLcr>90 ml/min. Los pacientes con CLcr<30 ml/min tuvieron más del doble de aumento en la exposición comparada a la exposición de los sujetos sanos.

Insuficiencia hepática: No se han llevado a cabo estudios para asegurar la farmacocinética del ibandronato en pacientes con insuficiencia renal ya que ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a algún componente de este producto.
- Incapacidad para estar de pie o sentado en posición erecta durante por lo menos 60 minutos después de la ingesta del comprimido.
- Hipocalcemia no corregida.
- Anormalidades del esófago que retrasen el vaciado del mismo como estenosis o acalasia.
- Intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

Advertencias

Al igual que sucede con otros bifosfonatos, el ibandronato puede causar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfagia, esofagitis y ulcera esofágica o gástrica. Se han reportado casos de fracturas atípicas, osteonecrosis del canal auditivo externo e irritación gastrointestinal, durante el uso de ácido ibandronico.

El producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Precauciones**GENERALES:**

Metabolismo mineral: La hipocalcemia, otras alteraciones del hueso y el metabolismo mineral deberían ser tratados efectivamente antes de comenzar la terapia con ibandronato. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes.

Efectos del tracto gastrointestinal superior: Los bifosfonatos administrados oralmente han sido asociados con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástricas. Por lo tanto, los pacientes deberían ser advertidos para que presten particular atención y estén capacitados para adecuar las instrucciones de dosis para minimizar el riesgo de estos efectos.

Insuficiencia renal severa: El ibandronato no se recomienda para el uso en pacientes con insuficiencia renal severa (Clearance de creatinina < 20 ml/min).

Osteonecrosis de mandíbula (ONM): Se ha reportado osteonecrosis, principalmente de mandíbula, en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los casos han sido en pacientes con cáncer sometidos a procedimientos dentales, pero algunos han ocurrido en pacientes con osteoporosis postmenopáusica u otros diagnósticos, los factores de riesgo conocidos para la osteonecrosis incluyen un diagnóstico de cáncer, terapias concomitantes (por ejemplo: quimioterapia, radioterapia, corticoterapia) y los desórdenes comórbidos (por ejemplo: anemia, coagulopatía), infección, enfermedad dental preexistente. La mayoría de los casos reportados han sido en pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos, pero algunos han sido en pacientes tratados oralmente.

Para los pacientes que desarrollan osteonecrosis de mandíbula (ONM) mientras están en terapia de bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta condición. Para pacientes que requieren procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la discontinuación del tratamiento con bifosfonato reduce el riesgo de ONM. El juicio clínico del médico tratante debería guiar el plan de manejo para cada paciente basado en el riesgo/beneficio del paciente.

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

Dolor musculoesquelético: Se ha reportado dolor severo y ocasionalmente incapacitante de origen óseo, articular, y/o muscular en pacientes que están tomando bifosfonatos aprobados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, tales reportes han sido infrecuentes. Esta categoría de drogas incluye al ibandronato. La mayoría de los pacientes fueron mujeres postmenopáusicas. El tiempo para la aparición de los síntomas varió desde un día a varios meses después del comienzo de la administración de la droga. La mayoría de los pacientes tuvieron alivio de los síntomas luego de dejarla.

En los estudios controlados de ibandronato con placebo, el porcentaje de pacientes con estos síntomas fue similar en ambos grupos.

Embarazo: Embarazo categoría C. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El ibandronato no debería ser usado durante el embarazo y solo se debería usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

Lactancia: Se desconoce si el ibandronato es excretado en leche humana.

Uso pediátrico: La seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos no se han establecido.

INTERACCIÓN CON OTRAS DROGAS:

Suplementos de calcio /antiácidos: Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (tales como aluminio, magnesio, hierro) están propensos a interferir con la absorción del ibandronato, que debe ser tomado 60 minutos antes de cualquier medicación oral que contenga cationes multivalentes (incluyendo antiácidos, suplementos y vitaminas)

Bloqueadores H2 e inhibidores de bomba de protones: La ranitidina produce un aumento aproximado del 20% de su biodisponibilidad. Este grado de incremento no es considerado clínicamente relevante.

En los pacientes usuarios de estas drogas, la incidencia de experiencias adversas del tracto gastrointestinal superior en los pacientes tratados con ibandronato 150 mg una vez al mes fue similar a la de los pacientes tratados con ibandronato 2.5 mg una vez al día.

El ibandronato está sometido al metabolismo hepático y no inhibe el sistema hepático del citocromo P450. El ibandronato es eliminado por excreción renal. Basado en un estudio de ratas, el pasaje de secreción del ibandronato no parece incluir sistemas de transportes ácidos o básicos conocidos involucrados en la excreción de otras drogas.

Tamoxifeno:

No hay interacción entre 30 mg de tamoxifeno oral y 2 mg de ibandronato intravenoso.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Entre los usuarios de AINEs, la incidencia de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior en pacientes tratados con ibandronato 2.5 mg diarios fue similar a los tratados con placebo. La incidencia de eventos del tracto gastrointestinal superior en pacientes que concomitantemente tomaban aspirina o AINEs fue similar en pacientes que tomaban ibandronato 2.5 mg por día y 150 mg una vez al mes. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINEs y los bifosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante de aspirina o AINEs con el ibandronato.

Interacciones con test de laboratorio: Los bifosfonatos interfieren con el uso de agentes de imagen óseas. No se han llevado a cabo estudios específicos con ibandronato.

Carcinogénesis: No hubo hallazgos significativos de tumores relacionados a la droga en ratas macho o hembra. Se observó una incidencia aumentada en relación a la dosis de un adenoma/carcinoma adrenal subcapsular en los ratones hembra, la cual fue estadísticamente significativa a 80 mg/kg/día (220 a 400 veces la exposición humana de la dosis mensual

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

recomendada de 150 mg, basada en la comparación AUC). Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

Mutagénesis: No hay evidencia de potencial mutagénico o clastogénico en los siguientes ensayos: ensayo in vitro de mutagénesis bacterial en salmonella typhirumium y escherichiacoli (test ames), ensayo de mutagénesis de células de mamífero en células de hámster V79 chino, y test de aberración cromosómica en linfocitos periféricos humanos, cada uno con y sin activación metabólica. El ibandronato no fue genotóxico en los test in vivo de micronúcleos de ratón para el daño cromosómico.

Disminución de la fertilidad: En las ratas hembra tratadas desde 14 días previos a aparearse hasta la gestación, se observaron disminuciones en la fertilidad, en el cuerpo lúteo y los sitios de implantación, a una dosis oral de 16 mg/kg/día (45 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC).

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas más graves notificadas son la reacción anafiláctica /shock, fracturas atípicas del fémur, osteonecrosis mandibular, irritación gastrointestinal, inflamación ocular. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son artralgia y síntomas pseudogripales. Estos síntomas están típicamente asociados a la primera dosis, generalmente son de corta duración, de intensidad leve o moderada, y que se suelen resolver con la continuación del tratamiento sin requerir medidas adicionales(ver párrafo “enfermedad pseudogripal”).

Tabla de reacciones adversas:

En la tabla se muestra una lista completa de las reacciones adversas conocidas. Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con el sistema de clasificación de órganos y por categoría de frecuencia MedDRA. Se definen las categorías de frecuencia usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico		Exacerbación de asma	Reacciones de hipersensibilidad	Reacción / shock anafiláctico *
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos		
Trastornos oculares			Inflamación ocular*	
Trastornos gastrointestinales*	Esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, nauseas.	Esofagitis incluyendo ulceraciones o estenosis esofágicas y disfagia,	duodenitis	

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

		vómitos, flatulencia		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea		Angioedema, edema facial, urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis bullosa.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, mialgia, dolor músculo esquelético, calambres musculares, rigidez musculoesquelética.	Dolor de espalda	Fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur	Osteocondrosis mandibular *
Trastornos generales	Enfermedad pseudogripal *	Fatiga		

*ver descripciones más abajo

Descripción de las principales reacciones adversas:

Reacciones adversas gastrointestinales:

En el ensayo de tratamiento con la dosis mensual se incluyeron las pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal incluyendo las pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y las pacientes con dispepsia o reflujo controlado con medicación.

Enfermedad pseudogripal:

El síndrome pseudogripal incluye los acontecimientos ocurridos durante la fase aguda de la reacción o síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo.

Osteonecrosis mandibular:

Se ha notificado osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los informes se refieren a pacientes oncológicos, pero también algunos casos han sido notificados en pacientes tratados por osteoporosis. La osteonecrosis mandibular se asocia generalmente con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis). También se consideran factores de riesgo el diagnóstico de cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticoides, y una higiene bucal pobre.

Inflamación ocular:

Se han notificado casos de inflamación ocular como uveítis, episcleritis y escleritis con el tratamiento con ácido ibandronico. En algunos casos estos acontecimientos no se resolvieron hasta que se interrumpió el tratamiento con ácido ibandronico.

Reacción / shock anafiláctico:

Se han notificado casos de reacción /shock anafiláctico, incluyendo eventos mortales, en pacientes tratados con ácido ibandronico intravenoso.

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

Hallazgos de test de laboratorio:

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

Fracturas atípicas de fémur:

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bifosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bifosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. Durante el tratamiento prolongado con bifosfonato debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle.

Sobredosificación:

No hay información específica sobre el tratamiento de una sobredosis con ibandronato. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos, la sobredosis oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Deberían suministrarse leche o antiácidos para ligarse al ibandronato.

Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse a vómitos y el paciente debería permanecer en posición erecta. La diálisis no es beneficiosa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

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

Hospital general de niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Optativamente otros centros toxicológicos.

Presentaciones:

OSEUM 150 mg: envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 6, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los tres últimos son para uso hospitalario exclusivo.

Conservación:

Conservar el producto en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C.

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

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**

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud
Certificado N° 54.683

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
2da Rivadavia 23.333 – CP B1714GJI – Ituzaingó. Pcia. Bs. As.
Dirección Técnica: Dr. Liliana Vallés – Farmacéutica
Elaborado en: Galicia 2652 - CABA

Elaborado en: Le Corbusier N° 2881, Área de Promoción el Triángulo, Malvinas Argentinas,
Provincia de Buenos Aires. Argentina

Fecha de última revisión: 11/05/2020

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34265285 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 18:38:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 18:38:44 -03:00

Proyecto de Información para paciente

OSEUM

Ácido Ibandrónico 150 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ácidoibandrónico (como ibandronato monosódico monohidrato) 150,00 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, povidona, Celulosa microcristalina, Crospovidona, Ácido esteárico, Dióxido de silicio coloidal, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Talco, Polietilenglicol 6000.

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

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

- 1- **¿Qué es OSEUM y para qué se utiliza?**
- 2- **Antes de usar OSEUM**
- 3- **¿Cómo usar OSEUM?**
- 4- **Interacciones con otros fármacos.**
- 5- **Posibles efectos adversos**
- 6- **Conservación de OSEUM**
- 7- **Información adicional.**

1- ¿Qué es OSEUM y para que se utiliza?

OSEUM pertenece al grupo de medicamentos denominados bifosfonatos. Puede evitar la destrucción y el debilitamiento de los huesos en las mujeres menopáusicas.

Se le ha recetado OSEUM para tratar su osteoporosis postmenopáusicaporque tiene un riesgo elevado de sufrir fracturas.

La osteoporosis consiste en un adelgazamiento y debilitamiento de los huesos, hecho frecuente entre las mujeres después de la menopausia. En la menopausia, los ovarios dejan de producir hormona femenina, los estrógenos, que ayudan a conservar la salud del esqueleto. OSEUM puede ayudar a reducir los casos de rotura de huesos (fracturas).

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

2- Antes de usar OSEUM

No use OSEUM:

- Si es alérgico y/o hipersensible al ácido Ibandrónico o a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "FORMULA".
- Si tiene ciertos problemas con su garganta/tubo por donde pasa los alimentos (esófago), tales como estrechamiento o dificultad al tragar.
- Si usted no puede permanecer erguido, tanto de pies como sentado, durante al menos una hora (60 minutos) seguida. Puede ocurrir náuseas o vómitos intensos si se recuesta inmediatamente después de tomar el medicamento.
- Si usted tiene o ha tenido niveles bajos de calcio en sangre (por favor consulte con su médico antes de tomar este medicamento).
- Si usted está embarazada o planea estarlo (no es un medicamento para mujeres en edad fértil), tampoco tome este medicamento si está amamantando.
- Si usted tiene menos de 18 años.
- Si usted está tomando medicamentos consulte con su médico para ver si puede tomar este producto.
- Si padece algún trastorno del metabolismo mineral (por ejemplo, carencia de vitamina D)
- Si tiene algún problema en los riñones.
- Si tiene algún problema al tragar o problemas digestivos.
- Si se encuentra bajo tratamiento dental o tiene prevista alguna cirugía dental, comuníquese a su dentista que está en tratamiento con ácido ibandrónico.
- Algunas personas precisan cuidados especiales durante el tratamiento con OSEUM, consulte con su médico antes de empezar el tratamiento.

3- ¿Cómo usar OSEUM?

La dosis recomendada de ibandronato para el tratamiento de osteoporosis postmenopáusica es de 1 comprimido de 150 mg una vez al mes, en la misma fecha cada mes.

Para maximizar la absorción y el beneficio clínico:

OSEUM 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 el comprimido de OSEUM deben ser tragados enteros con un vaso lleno de agua de la canilla (el agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio y por lo tanto no debe ser utilizada) mientras el paciente está parado o sentado en posición erecta.

Los pacientes no deben acostarse por los siguientes 60 minutos después de tomar OSEUM. Los pacientes no deben masticar o succionar el comprimido.

Los pacientes no deberían recibir suplemento de calcio o vitamina D si la ingesta dietaria es inadecuada.

4- Interacciones con otros fármacos.

Antes de usar OSEUM informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Especialmente:

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

- Suplementos que contengan calcio, magnesio, hierro o aluminio ya que posiblemente podrían influir en los efectos del ácido ibandrónico.
- Ácido acetilsalicílico (aspirina) y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como el ibuprofeno, diclofenac sódico y naproxeno, que pueden irritar el estómago y el intestino por que podrían aumentar las reacciones secundarias que puede tener el ácido ibandrónico.

Después de ingerir el comprimido mensual de OSEUM, espere 1 hora para tomar cualquier otro medicamento, incluidos los comprimidos contra la indigestión, los suplementos de calcio o las vitaminas.

No tome OSEUM con los alimentos. OSEUM pierde eficacia si se toma con los alimentos. Puede beber agua, pero no otros líquidos. Después de tomar OSEUM, espere 1 hora antes de tomar su primera comida y otras bebidas.

5- Posibles efectos adversos

Si desarrolla estos síntomas, deje de tomar OSEUM y consulte a su médico:

OSEUM puede producir irritación, inflamación o ulceración de la garganta/tubo por donde pasan los alimentos (esófago), a menudo con síntomas de dolor intenso en el pecho, dolor intenso después de tragar comida y/o bebida, náuseas intensas o vómitos, especialmente si no bebe un vaso lleno de agua y/o si se tumba antes de que transcurra una hora tras la toma de ácido ibandrónico.

Puede experimentar dolor óseo, sufrir fracturas atípicas y osteonecrosis.

Informe a su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos ya que en algunos casos podría necesitar tratamiento médico urgente:

- Dolor de cabeza
- Ardor de estómago, molestia al tragar, dolor de estómago o intestino (debido a una inflamación del estómago), indigestión, náuseas, diarrea.
- Calambres musculares, rigidez de articulaciones y extremidades.
- Síntomas tipo gripal, incluyendo fiebre, escalofríos y temblores, sensación de malestar, dolor de huesos y de músculos y articulaciones.
- Erupción cutánea.
- Dolor intenso en el pecho, dolor intenso al tragar comida o bebida, náuseas intensas o vómitos, dificultad al tragar. Puede tener una inflamación intensa, posiblemente con sensación de dolor o constricción, en garganta o esófago (tubo por donde pasan los alimentos).
- Mareos
- Flatulencia (distensión abdominal, gases)
- Dolor de espalda
- Sensación de fatiga y agotamiento
- Ataques de asma
- Picazón, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, con dificultad para respirar.
- Dolor de ojo persistente e inflamación.

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT

Solidez y Transparencia

- Dolor nuevo, debilidad o molestia en el muslo, la cadera o la ingle (pueden ser síntomas precoces de una posible fractura inusual del hueso del muslo)
- Inflamación del duodeno (primera sección del intestino) que causa dolor de estómago.
- Urticaria.
- Dolor o sensación de dolor en la boca o mandíbula. Pueden ser síntomas precoces de problemas graves de mandíbula [necrosis (muerte del tejido óseo) del hueso de la mandíbula]
- Reacción alérgica grave que puede suponer una amenaza para la vida.
- Reacciones adversas graves en la piel.

6- Conservación de OSEUM

OSEUM se debe conservar en su envase original hasta el momento de su ingesta, a temperatura ambiente que no supere los 30°C.

7- Información adicional.

Si ha tomado, por error, algún comprimido de más beba un vaso de leche y comuníquese de inmediato a su médico.

No se induzca el vómito ni se recueste porque podría irritarse el esófago.

En caso de haber tomado una dosis de más debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a continuación:

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

Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

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

Hospital Fernandez: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°54.683

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.”

*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***

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

2da Rivadavia 23333 - CP B1714GJI - Ituzaingó. Pcia. Bs As
Dirección Técnica: Liliana Valles – Farmacéutica

Elaborado en: Le Corbusier N° 2881, Área de Promoción el Triángulo, Malvinas Argentinas,
Provincia de Buenos Aires. Argentina

Fecha de última revisión: .../...../.....

IF-2020-34872579-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34265285 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 18:38:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.04 18:38:34 -03:00