

ALENDRONATO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

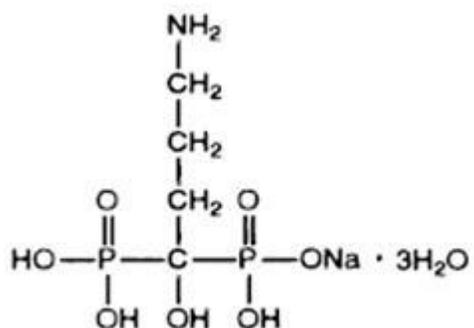
Alendronato Tabletas 70 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta contiene:

Alendronato sódico trihidrato equivalente a Ácido alendrónico 70 mg

Excipientes c.s.



Sal monosódica trihidratada del ácido (4-amino-1-hidroxibutiliden) bisfosfónico.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Alendronato 70 mg se presenta en forma de tabletas para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis Alendronato tabletas está indicado en el tratamiento de osteoporosis para prevenir fracturas, incluyendo las de cadera y columna (fracturas vertebrales por compresión).

Alendronato tabletas está indicado para el tratamiento de la osteoporosis en hombres para prevenir fracturas.

4.2. Posología y forma de administración

La dosis recomendada es de una tableta 70 mg una vez a la semana. No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de Alendronato para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

Forma de administración

Vía oral.

Para permitir la adecuada absorción de alendronato:

Alendronato se debe tomar como mínimo media hora antes de la primera comida, bebida o medicamento del día, con agua del grifo únicamente. Otras bebidas (incluida el agua mineral), los alimentos y algunos medicamentos pueden reducir la absorción de alendronato (ver sección 4.5).

Para facilitar la llegada al estómago y, por tanto, reducir la posible irritación local y esofágica/reacciones adversas (ver sección 4.4):

- Alendronato sólo debe tomarse en el momento de levantarse por la mañana tragándolo con un vaso lleno de agua (no menos de 200 ml).
- Los pacientes sólo deben consumir las tabletas de Alendronato enteras. No deben machacar ni masticar las tabletas ni permitir que se disuelva en la boca debido al peligro potencial de ulceración orofaríngea.
- Los pacientes no deben recostarse (deben permanecer en posición erguida, sentados, de pie o caminando hasta después de su primera comida del día, la cual debe ser al menos 30 minutos después de tomar la tableta.
- Después de tomar la tableta, la paciente no deberá acostarse hasta que hayan transcurrido al menos 30 minutos.
- No se debe tomar Alendronato al acostarse ni antes de levantarse por la mañana.

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si su ingestión con la dieta es inadecuada (ver sección 4.4).

Personas de edad avanzada

No se han observado diferencias relacionadas con la edad en los perfiles de eficacia o seguridad de alendronato. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada.

Uso en la insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina mayor de 35 ml/min. Debido a la falta de experiencia, alendronato no está recomendado en las que el aclaramiento de creatinina sea menor de 35 ml/min.

Población pediátrica No se recomienda el uso de alendronato sódico en niños ni en adolescentes (menores de 18 años) debido a los datos insuficientes sobre su seguridad y eficacia en procesos asociados con osteoporosis pediátrica (ver también sección 5.1).

Alendronato 70 mg no se ha investigado en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

4.3. Contraindicaciones

- Anormalidades en el esófago que retarden el vaciamiento esofágico, como estenosis o acalasia.
- Incapacidad para mantenerse de pie o en posición sentada erguida durante por lo menos 30 minutos.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Hipocalcemia.
- Ver también sección 4.4.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales:

- Riesgo de desarrollar osteonecrosis del conducto auditivo externo, principalmente asociado con tratamientos de larga duración (2 años o más).
- Riesgo de desarrollar osteonecrosis mandibular, normalmente asociada a extracción dental y/o infección local (incluyendo osteomielitis)

Tenga en cuenta las siguientes precauciones durante el tratamiento:

- No prescripción de bisfosfonatos cuando se presentan infecciones crónicas del oído o se presenta sospecha de colesteatoma.
- El uso de esteroides y quimioterapia, con o sin factores de riesgo locales, tales como infección o trauma.
- Vigilancia estricta con el uso de bisfosfonatos en pacientes que presentan síntomas auditivos como dolor, secreción, infecciones de oído crónicas o disminución de la agudeza auditiva.
- Realizar seguimiento auditivo de los pacientes sometidos a manejo con bifosfonatos por 2 años o más.

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal, con enfermedad ácido péptica, disfagia o enfermedad esofágica sintomática, gastritis y duodenitis.

Reacciones adversas del tracto gastrointestinal superior

Alendronato puede producir irritación local de la mucosa de la parte superior del aparato digestivo. Debido al potencial de empeoramiento de enfermedades subyacentes, alendronato debe administrarse con precaución a pacientes con trastornos activos de la parte superior del aparato digestivo como disfagia, enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis, úlceras o con una historia reciente (durante el año anterior) de enfermedad gastrointestinal grave como úlcera péptica, o hemorragia gastrointestinal activa, o cirugía del tracto gastrointestinal superior distinta de la piloroplastia (ver sección 4.3). En pacientes con esófago de Barrett diagnosticado, el médico

debe tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de alendronato para cada paciente de forma individual.

En pacientes tratadas con alendronato se han descrito efectos esofágicos (algunas veces graves y que requirieron hospitalización), como esofagitis, úlceras y erosiones esofágicas, raramente seguidas de estenosis esofágica. Por tanto, los médicos deben vigilar la posible aparición de signos o síntomas que sugieran una posible reacción esofágica, y debe instruirse a los pacientes para que interrumpan la toma de alendronato y acudan de inmediato al médico si desarrollan síntomas de irritación esofágica, como disfagia, dolor al deglutir o dolor retrosternal, aparición o empeoramiento de la pirosis.

El riesgo de efectos esofágicos indeseables graves parece ser mayor en pacientes que toman alendronato inadecuadamente y/o que siguen tomando alendronato después de desarrollar síntomas que sugieran irritación esofágica. Es muy importante que la paciente reciba y entienda las instrucciones completas de posología (ver sección 4.2). Se debe informar a la paciente que el incumplimiento de estas instrucciones puede aumentar su riesgo de problemas esofágicos.

A pesar que no se ha observado incremento de riesgo, ha habido raramente notificaciones (postcomercialización) de úlceras gástricas y duodenales, algunas graves y con complicaciones.

Osteonecrosis mandibular

Se ha comunicado osteonecrosis de la mandíbula, normalmente asociada a extracción dental y/o a infección local (incluyendo osteomielitis), en pacientes con cáncer que estaban recibiendo regímenes de tratamiento que incluyen principalmente bisfosfonatos administrados por vía intravenosa. La mayoría de estas pacientes también estaban recibiendo quimioterapia y corticosteroides. Se ha comunicado también osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con osteoporosis que estaban recibiendo bisfosfonatos por vía oral.

Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo cuando se evalúe el riesgo individual de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula:

- Potencia del bisfosfonato (máxima para ácido zoledrónico), vía de administración (ver arriba) y dosis acumulada
- Cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, fumar
- Antecedentes de enfermedad dental, higiene bucal deficiente, enfermedad periodontal, procesos dentales invasivos y dentaduras postizas deficientemente ajustadas.

En pacientes con una situación dental deficiente, antes de empezar el tratamiento con bisfosfonatos orales, debe considerarse realizar una revisión dental con un tratamiento odontológico preventivo adecuado.

Mientras estén en tratamiento, estas pacientes deben evitar, si es posible, las intervenciones quirúrgicas dentales invasivas. En pacientes que desarrollen osteonecrosis de la mandíbula mientras están en tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar este problema.

Para pacientes que requieran intervenciones quirúrgicas dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula. La opinión clínica del médico debe guiar el plan de tratamiento de cada paciente, en base a la evaluación individual del beneficio/riesgo.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos, se debe animar a todos los pacientes a que mantengan una buena higiene oral, a que reciban revisiones dentales rutinarias y a que comuniquen cualquier síntoma oral, como movilidad dental, dolor o inflamación.

Osteonecrosis del conducto auditivo externo

Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia; existen también factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bisfosfonatos y presentan síntomas auditivos como dolor o secreción, o infecciones de oído crónicas.

Dolor musculoesquelético

Se ha comunicado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes en tratamiento con bisfosfonatos. En la experiencia después de la comercialización, estos síntomas raramente han sido graves y/o incapacitantes (ver sección 4.8). El tiempo hasta la aparición de los síntomas varía desde un día hasta varios meses después de empezar el tratamiento. La mayoría de pacientes presentaron alivio de los síntomas después de interrumpir el fármaco. Un subgrupo presentó recurrencia de los síntomas al reexponerse al mismo fármaco o a otro bisfosfonato.

Fracturas atípicas del fémur

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bisfosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunas pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en pacientes tratados con bisfosfonatos que han tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe fractura de fémur incompleta.

Reacciones cutáneas

En la experiencia después de la comercialización, se han notificado casos raros de reacciones cutáneas graves incluido síndrome de Stevens Johnson y necrosis epidérmica tóxica.

Olvido de una dosis

Debe instruirse a los pacientes para que, si se olvidan una dosis de Alendronato, tomen una sola tableta a la mañana siguiente de recordarlo. No deben tomar dos tabletas en el mismo día, sino que han de seguir tomando una tableta una vez a la semana, en el mismo día originalmente fijado.

Insuficiencia renal

No se recomienda alendronato en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 35 ml/min (ver sección 4.2).

Metabolismo óseo y mineral

Deben considerarse otras causas de osteoporosis además de la deficiencia de estrógenos y el envejecimiento.

Antes de iniciar la terapia con alendronato se deben corregir los trastornos del metabolismo del calcio (hipocalcemia) (ver sección 4.3). Asimismo, deben de tratarse de forma eficaz otras alteraciones que afecten al metabolismo mineral (como la deficiencia de vitamina D e hipoparatiroidismo). En pacientes con estas alteraciones, debe de vigilarse el calcio sérico y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con Alendronato.

Debido a los efectos positivos de alendronato al aumentar el mineral óseo, pueden producirse descensos del calcio y fosfato en suero, en particular en pacientes que están tomando glucocorticoides en los que la absorción de calcio puede estar reducida. Estos normalmente son pequeños y asintomáticos. Sin embargo, se han notificado casos raros de hipocalcemia sintomática, que ocasionalmente han sido graves, apareciendo a menudo en pacientes con factores predisponentes (p. ej., hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y malabsorción de calcio).

Es especialmente importante asegurar la adecuada ingestión de calcio y de vitamina D en pacientes que están recibiendo glucocorticoides.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. No deben tomar este medicamento los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, intolerancia a la lactasa o absorción insuficiente de glucosa-galactosa.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es probable que, si se toman al mismo tiempo, alimentos y bebidas (incluida el agua mineral), los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales interfieran la absorción de alendronato. Por tanto, **los pacientes deben esperar como mínimo media hora después de tomar alendronato antes de ingerir cualquier otro medicamento oral** (ver secciones 4.2 y 5.2).

No es de esperar ninguna otra interacción de importancia clínica con medicamentos. No se han descubierto experiencias indeseables atribuibles al uso simultáneo de alendronato y estrógenos (intravaginales, transdérmicos u orales.)

Debido a que el uso de AINEs se asocia con irritación gastrointestinal, se recomienda precaución durante el uso concomitante con alendronato.

4.6. Embarazo y lactancia

Utilización durante el embarazo

No hay datos adecuados sobre el uso de alendronato en mujeres embarazadas. Alendronato administrado durante el embarazo en ratas causó distocia relacionada con hipocalcemia (ver sección 5.3). No se recomienda el uso de Alendronato durante el embarazo. Debe evitarse su uso en esta condición.

Utilización durante la lactancia

No se sabe si alendronato o sus metabolitos se excretan en la leche humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

No se recomienda el uso de Alendronato durante la lactancia. De evitarse su uso en esta condición.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Los bisfosfonatos se incorporan a la matriz ósea, y se liberan de ella gradualmente durante un periodo de años. La cantidad de bisfosfonato incorporado en hueso adulto, y por lo tanto, la cantidad disponible para su liberación a la circulación sistémica, está directamente relacionada con la dosis y la duración del uso de bisfosfonatos (ver sección 5.2). No hay datos sobre el riesgo fetal en humanos. Sin embargo, existe un riesgo teórico de daño fetal, predominantemente esquelético, si una mujer se queda embarazada tras completar un curso de tratamiento con bisfosfonatos. No se ha estudiado el impacto sobre el riesgo que tienen variables como el tiempo entre la interrupción de la terapia con bisfosfonatos hasta la concepción, el bisfosfonato concreto utilizado y la vía de administración (intravenosa versus oral).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia directa de Alendronato tabletas sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, ciertas reacciones adversas que se han comunicado con

Alendronato pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Las respuestas individuales a Alendronato pueden variar (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

Se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Gastrointestinales: dolor abdominal, dispepsia, regurgitación ácida, náuseas, distensión abdominal, estreñimiento, diarrea, disfagia, flatulencia, gastritis, úlcera gástrica, úlcera esofágica.

Musculoesqueléticas: dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular), calambres musculares.

Neurológicas: cefalea

También se han notificado las siguientes reacciones adversas, las cuales se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Rara	Hipocalcemia sintomática, a menudo asociada con factores predisponentes ⁵
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea, mareo
	Poco frecuente	Disgeusia
Trastornos oculares	Poco frecuente	inflamación ocular (uveítis, escleritis, episcleritis)
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuente	Vértigo
	Muy raras	Osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos)
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica*, disfagia*, distensión abdominal, regurgitación ácida.
	Poco frecuente	Náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis*, erosiones esofágicas*, melena
	Rara	estenosis esofágica*, ulceración orofaríngea*, PUHs (perforación, úlceras, hemorragia) gastrointestinales superiores ⁵
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Alopecia, prurito
	Poco frecuente	Erupción cutánea, eritema

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
	Raras	Erupción cutánea con fotosensibilidad, reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica [‡]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) en ocasiones grave ^{†§}
	Frecuente	Hinchazón articular
	Rara	Osteonecrosis de la mandíbula ^{‡§} ; fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bisfosfonatos) [‡]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Astenia, edema periférico
	Poco frecuente	Síntomas transitorios propios de una respuesta de fase aguda (mialgia, malestar y, raramente, fiebre), típicamente asociados con el inicio del tratamiento
[§] Ver sección 4.4 [*] Ver secciones 4.2 y 4.4 [‡] Esta reacción adversa se identificó durante la vigilancia después de la comercialización. [‡] Identificada durante la experiencia postcomercialización.		

4.9. Sobredosis

Síntomas

A consecuencia de la sobredosis oral pueden aparecer hipocalcemia, hipofosfatemia y acontecimientos adversos gastrointestinales superiores como dolor de estómago, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera.

Tratamiento

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con alendronato. Deben administrarse leche o antiácidos para enlazar el alendronato. Dado el riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y la paciente debe mantenerse en posición erguida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bisfosfonato, para el tratamiento de enfermedades óseas.

Código ATC: M05B A04

Mecanismo de reacción

Alendronato sódico trihidrato, es un bisfosfonato que inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación de hueso. Los estudios preclínicos han demostrado localización

preferente de alendronato en sitios de resorción activa. La actividad de los osteoclastos se inhibe, pero el reclutamiento o fijación de los osteoclastos no se ve afectado. El hueso formado durante la terapia con alendronato es de calidad normal.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad oral media de alendronato en mujeres es de 0,64 % y en hombres de 0.59%. Los alimentos pueden disminuir significativamente la biodisponibilidad (ver sección 4.5). Información disponible indica que en sujetos sanos, prednisona oral no produce un cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral de alendronato (aumento medio del 20 % al 44 %).

Distribución

Los estudios efectuados en ratas demuestran que alendronato se distribuye transitoriamente por los tejidos blandos después de la administración intravenosa de 1 mg/kg, pero a continuación se redistribuye rápidamente hacia el hueso o se excreta por la orina. El volumen de distribución medio en el estado de equilibrio, a excepción del hueso, es como mínimo de 28 litros en el hombre. Las concentraciones plasmáticas del fármaco tras la administración de una dosis terapéutica por vía oral son demasiado bajas para poder detectarlas mediante análisis (< 5 ng/ml). La fijación a proteínas en el plasma humano es aproximadamente de un 78 %.

Metabolismo o biotransformación

No hay datos evidentes de que alendronato se metabolice en los animales o en el hombre.

Eliminación

La excreción renal es de aproximadamente 50%. La excreción por vía fecal es mínima o nula. La semivida de eliminación en plasma es de 1.9 horas. Se estima que la semivida terminal en el hombre supera los 10 años, lo que refleja la liberación de alendronato desde el esqueleto. Alendronato no se excreta mediante los sistemas de transporte ácidos o básicos del riñón en las ratas y, por tanto, no se piensa que interfiera la excreción de otros medicamentos por la eliminación mediante estos sistemas en el hombre.

Insuficiencia renal

Los estudios preclínicos muestran que el fármaco que no se deposita en el hueso. Se excreta rápidamente en orina. No se hallaron datos de saturación de la captación ósea tras el tratamiento crónico con dosis intravenosas acumulativas de hasta 35 mg/kg en animales. Aunque no se dispone de información clínica, es probable que, como en los animales, la eliminación de alendronato por vía renal esté reducida en pacientes con insuficiencia renal. Así, cabe esperar una acumulación mayor en el hueso de pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios en ratas han demostrado que el tratamiento con alendronato durante el embarazo se asoció con distocia en madres lactantes durante el parto, lo cual se relacionó con hipocalcemia. En los estudios, ratas a las que se administraron dosis altas mostraron una incidencia aumentada de osificación fetal incompleta. Se desconoce la relevancia en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Croscarmelosa sódica, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, Povidona, lauril sulfato de sodio, talco, estearato de magnesio, agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conserve a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Alendronato 70 mg se presenta en caja por 2 y 4 tabletas en blíster PVC/PVDC/aluminio.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A. Parque Industrial Caucajesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

30 de mayo de 2017

10. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS. Consultado el 30 de mayo de 2017.
https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/63955/FichaTecnica_63955.html

Comisión revisora. Sala especializada de medicamentos y productos biológicos. Acta no. 22 de 2016. Segunda parte. Bisfosfonatos.

Comisión revisora. Sala especializada de medicamentos y productos biológicos. Acta no. 05 de 2014.