



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

DISPOSICIÓN N° **3471**

BUENOS AIRES, **12 ABR. 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001589-13-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LAFEDAR S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

DISPOSICIÓN N° 3471



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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N° 3471

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial B-CAVIR y nombre/s genérico/s ENTECAVIR, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LAFEDAR S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE



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

DISPOSICIÓN N° 3471

SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

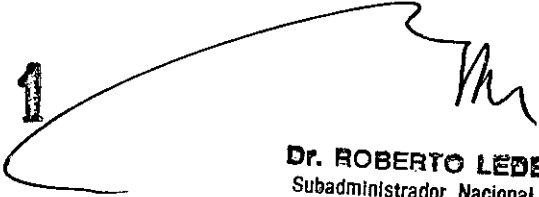
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-001589-13-0

DISPOSICIÓN N°:

3471

  
Dr. ROBERTO LEBE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**3471**

Nombre comercial: B-CAVIR

Nombre/s genérico/s: ENTECAVIR

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO SCHÄFER S.A., 25 DE MAYO 259,  
GUALEGUAY, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: B-CAVIR 0.5 mg.

Clasificación ATC: J05AF10.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN ADULTOS Y PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 AÑOS DE EDAD Y MAYORES, DE MÁS DE 30 KG DE PESO, CON EVIDENCIA DE REPLICACIÓN VIRAL ACTIVA Y CON EVIDENCIA



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

3471

DE ELEVACIONES PERSISTENTES EN LAS AMINOTRANSFERASAS SÉRICAS (ALT O AST) O ENFERMEDAD HISTOLÓGICAMENTE ACTIVA.

Concentración/es: 0.5 mg de ENTECAVIR (COMO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENTECAVIR (COMO MONOHIDRATO) 0.5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, POVIDONA 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 65 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 120.5 mg, CROSPVIDONA 8 mg, OPADRY BLANCO YS-1-7003 6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA DESDE: 15 °C. HASTA: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: B-CAVIR 1 mg.



3471

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

Clasificación ATC: J05AF10.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN ADULTOS Y PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 AÑOS DE EDAD Y MAYORES, DE MÁS DE 30 KG DE PESO, CON EVIDENCIA DE REPLICACIÓN VIRAL ACTIVA Y CON EVIDENCIA DE ELEVACIONES PERSISTENTES EN LAS AMINOTRANSFERASAS SÉRICAS (ALT O AST) O ENFERMEDAD HISTOLÓGICAMENTE ACTIVA.

Concentración/es: 1 mg de ENTECAVIR (COMO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENTECAVIR (COMO MONOHIDRATO) 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, POVIDONA 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 130 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 241 mg, CROSPVIDONA 16 mg, OPADRY BLANCO YS-1-7003 12 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A



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

TEMPERATURA DESDE: 15 °C. HASTA: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

**3471**

A handwritten mark consisting of a vertical line with a hook at the top and a loop at the bottom, possibly a signature or initials.

A large, stylized handwritten signature in black ink, appearing to read 'Roberto Lebe'.

**Dr. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.





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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° **3471**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'R. Ledez'.

Dr. ROBERTO LEDEZ  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE ROTULO**

**B-CAVIR 0,5 mg**  
**Entecavir 0,5 mg**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Comprimidos recubiertos**

**Composición:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Entecavir (Como monohidrato)	0,50 mg
Lactosa Monohidrato	120,50 mg
Celulosa Microcristalina	5,00 mg
Crospovidona	8,00 mg
Povidona	5,00 mg
Estearato de Magnesio	1,00 mg
Opadry YS-1-7003	6,0 mg

**Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C – 30°C en su envase original.

**Presentación:**

Envase conteniendo 30 unidades.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio Salud.

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Elaborado por LABORATORIOS LAFEDAR S.A

Director Técnico: Dr. Gustavo Omar Sein



Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.



Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.

**PROYECTO DE ROTULO**

**B-CAVIR 1 mg**  
**Entecavir 1 mg**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Comprimidos recubiertos**

**Composición:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Entecavir (Como monohidrato)	1,00 mg
Lactosa Monohidrato	241,00mg
Celulosa Microcristalina	130,00 mg
Crospovidona	16,00 mg
Povidona	10,00 mg
Estearato de Magnesio	2,00 mg
Opadry YS-1-7003	12,0 mg

**Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C – 30°C en su envase original.

**Presentación:**

Envase conteniendo 30 unidades.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio Salud.

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

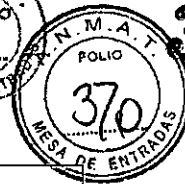
Elaborado en:

Elaborado por LABORATORIOS LAFEDAR S.A

Director Técnico: Dr. Gustavo Omar Sein

  
Gustavo O. Sein  
Director Técnico  
LAFEDAR S.A.

  
Ricardo C. Guimarey  
Representante Legal  
LAFEDAR S.A.



3471

**PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el paciente**

**B-CAVIR 0,5 mg**

**B-CAVIR 1,0 mg**

**ENTECAVIR 0,5 mg**

**ENTECAVIR 1,0 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta Archivada

Industria Argentina

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO.**

**CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.**

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO.**

**ESTE MEDICAMENTO SE LE HA RECETADO A USTED Y NO DEBE DARSELO A OTRAS PERSONAS, AUNQUE TENGAN LOS MISMOS SINTOMAS, YA QUE PUEDE PERJUDICARLES.**

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


**¿QUE CONTIENE B-CAVIR?**

Cada comprimido recubierto de 0,5 mg contiene: Entecavir (como monohidrato) 0,5 mg como ingrediente activo. Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, crospovidona, povidona, estearato de magnesio y Opadry YS-1-7003 como ingredientes inactivos.

Cada comprimido recubierto de 1,0 mg contiene: Entecavir (como monohidrato) 1,0 mg como ingrediente activo. Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, crospovidona, povidona, estearato de magnesio y Opadry YS-1-7003 como ingredientes inactivos.

**¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA B-CAVIR?**

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3471

El ingrediente activo de B-CAVIR, entecavir, es un tipo de medicamento llamado análogo de nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa, activo frente al virus de la hepatitis B. Entecavir se usa para tratar el virus de la hepatitis B (VHB) crónica en adultos y niños de 6 años de edad y mayores, que pesen más de 30 Kg de peso corporal, que tienen enfermedad hepática activa.

#### ¿QUE PERSONAS NO PUEDEN UTILIZAR B-CAVIR?

Usted NO debe recibir B-CAVIR si Usted es alérgico a cualquiera de los ingredientes de B-CAVIR.

#### ¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes de utilizar este medicamento, informe a su médico lo siguiente:

- Si usted sufre problemas renales.
- Si usted ha recibido antes un medicamento para el VHB.
- Si tiene otras afecciones médicas.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si está amamantando o planea amamantar.

Informe a su médico todos los medicamentos que toma, tanto los medicamentos de venta bajo receta como los de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas. Informe especialmente a su médico si tomó algún medicamento para tratar el VHB en el pasado.


Si está infectado o se infecta con VIH y no recibe tratamiento con medicamentos mientras toma B-CAVIR, el virus del VIH puede desarrollar resistencia a ciertos medicamentos y ser más difícil de tratar. Usted se debería hacer un análisis de VIH antes de comenzar a tomar B-CAVIR y cada vez que exista la posibilidad de haber estado expuesto al VIH.


Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

#### ¿QUE CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS UTILIZO ESTE MEDICAMENTO?

No cambie la dosis ni deje de tomar B-CAVIR sin consultar a su médico.

Si omite una dosis de B-CAVIR, tómelo tan pronto como lo recuerde y tome la siguiente dosis en el horario habitual. Si está cerca de la siguiente dosis, salte la dosis que ha olvidado. No tome dos dosis al mismo tiempo. Llame a su médico si no está seguro de qué tiene que hacer.

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente







3471

### ¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSP. DE NIÑOS "RICARDO GUTIÉRREZ": (011) 4962-6666/2247. 0800-444869441.

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: (011) 4658-7777 / 0800-333-0160

### ¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

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

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

### FORMA DE CONSERVACIÓN:

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

### PRESENTACION:

B-CAVIR 0,5 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

B-CAVIR 1,0 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
Certificado N°:

**Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

***Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.***

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.***

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

**LAFEDAR S.A.**

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

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente





Laboratorios  
**LAFEDAR**

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



3471

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3471

**PROYECTO DE PROSPECTO**

B-CAVIR 0,5 mg  
B-CAVIR 1,0 mg

ENTECAVIR 0,5 mg  
ENTECAVIR 1,0 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

**Entecavir 0,5 mg comprimidos recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

Entecavir (Como monohidrato)	0,50 mg
Lactosa Monohidrato	120,50mg
Celulosa Microcristalina	65,00 mg
Crospovidona	8,00 mg
Povidona	5,00 mg
Estearato de Magnesio	1,00 mg
Opadry YS-1-7003	6,00 mg

**ENTECAVIR 1,0 mg comprimidos recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

Entecavir (Como monohidrato)	1,00 mg
Lactosa Monohidrato	241,00mg
Celulosa Microcristalina	130,00 mg
Crospovidona	16,00 mg
Povidona	10,00 mg
Estearato de Magnesio	2,00 mg
Opadry YS-1-7003	12,00 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Análogo nucleósido inhibidor de la transcriptasa reversa activo frente al virus de la hepatitis B.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Entecavir está indicado para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) en adultos y pacientes pediátricos de 6 años de edad y mayores, de más de 30 Kg de peso, con evidencia de replicación viral activa y con evidencia de elevaciones persistentes en las aminotransferasas séricas (ALT o AST) o enfermedad histológicamente activa.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**


**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de las transcriptasa inversa.

Código ATC: J05AF10

**Mecanismo de acción:** Entecavir es un nucleósido análogo de guanosina con actividad sobre la transcriptasa reversa (TR) del VHB, se fosforila eficazmente a la forma activa trifosfato (TP). Al competir con su sustrato natural desoxiguanosina-TP, Entecavir-TP

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3471

inhibe funcionalmente las 3 actividades de la TR viral: (1) cebado (*priming*) de la TR del VHB, (2) transcripción inversa de la cadena (-) del ADN a partir del ARN mensajero pre genómico y (3) síntesis de la cadena (+) del ADN del VHB.

**Actividad antiviral contra el VIH:** Aunque inicialmente se creía inactivo frente al VIH, a dosis clínicamente relevantes, la acción de entecavir puede resultar en la selección de variedades resistentes de VIH.

#### Propiedades farmacocinéticas

**Absorción:** Entecavir se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal luego de una dosis oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las 0,5 – 1,5 horas. El estado estacionario se alcanza entre 6-10 días de tratamiento.

La absorción es tanto reducida como retardada por la comida, esto no se considera clínicamente relevante para pacientes que no han recibido tratamiento previo con nucleósidos pero puede afectar la eficacia de pacientes refractarios a lamivudina, quienes deben recibir entecavir con el estómago vacío.

**Distribución:** el volumen aparente de distribución estimado para entecavir excede el del agua corporal total, lo cual indica que entecavir se distribuye extensamente en los tejidos. La unión a proteínas séricas humanas *in vitro* fue del 13% aproximadamente.

**Metabolismo:** entecavir no es metabolizado por el sistema enzimático CYP450. Tras la administración de entecavir se forman cantidades menores de metabolitos conjugados glucuronidados y sulfatados.

**Eliminación:** entecavir se elimina predominantemente por el riñón por filtración glomerular y secreción tubular activa. La semivida de eliminación terminal es de aproximadamente 128 – 149 horas.

**Insuficiencia renal:** el aclaramiento de entecavir disminuye al disminuir el aclaramiento de creatinina.

**Interacciones Medicamentosas:** Entecavir no es un sustrato, inhibidor o inductor del sistema enzimático citocromo P450 (CYP450). Es poco probable que la farmacocinética de entecavir se afecte por la coadministración con agentes que inhiben o inducen el sistema CYP450 o que se metabolizan a través del mismo. De la misma manera, es poco probable que la farmacocinética de los sustratos conocidos de CYP se vea afectada por la coadministración de entecavir.

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

B-CAVIR debe ser administrado con el estómago vacío (al menos 2 horas antes y 2 horas después de comer).


Entecavir debe tomarse por vía oral, una vez al día.

#### Dosis recomendada en adultos:

##### Enfermedad hepática compensada:

En pacientes adultos y adolescentes mayores de 16 años sin tratamiento previo con inhibidores de nucleósidos la dosis recomendada es de 0,5 mg una vez al día.

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3471

En pacientes adultos y adolescentes mayores de 16 años con historia de viremia por hepatitis B mientras reciben lamivudina o con sustituciones conocidas de resistencia a lamivudina o telbivudina en la posición rtM204I/V con o sin las posiciones rL180M, rL80I/V o rV173L la dosis recomendada es de 1 mg una vez al día.

**Enfermedad hepática descompensada:**

La dosis recomendada de B-CAVIR para infección crónica por virus de hepatitis B con enfermedad hepática descompensada es de 1 mg/día

**Duración del tratamiento:** se desconoce la duración óptima del tratamiento para pacientes con infección crónica causada por el virus de la hepatitis B y la relación entre tratamiento y resultados a largo plazo como cirrosis y carcinoma hepatocelular son aún desconocidas.

**Dosis recomendada en pacientes pediátricos:**

Para pacientes pediátricos de 6 años de edad y mayores que pesen más de 30 Kg de peso corporal y que puedan tragar comprimidos:

**Pacientes sin tratamiento previo:** se recomienda un comprimido de 0,5 mg una vez por día.

**Pacientes que recibieron lamivudina:** se recomienda un comprimido de 1 mg una vez por día.

**Ancianos:** no es necesario ajustar la dosis en función de la edad del paciente. La dosis debe ajustarse dependiendo de la función renal del paciente.

**Sexo y grupo étnico:** no es necesario un ajuste de dosis en función del sexo o la etnia.

**Insuficiencia renal:** el aclaramiento de entecavir disminuye al disminuir el aclaramiento de la creatinina (ver Propiedades Farmacocinéticas). Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con aclaramiento de creatinina < 50 ml/min, incluidos aquellos sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC), como se muestra en la tabla 2. Se prefieren los regímenes de dosis única diaria.

Tabla 2: Dosis recomendada de B-CAVIR en pacientes adultos con deterioro renal		
Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Dosis usual (0,5 mg)	Resistencia a lamivudina o enfermedad hepática descompensada (1,0 mg)
≥ 50	0,5 mg una vez al día	1,0 mg una vez al día
30 - <50	0,5 mg cada 48 horas	0,5 mg una vez al día o 1,0 cada 48 horas
10 - <30	0,5 mg cada 72 horas	1,0 mg cada 72 horas
< 10 Hemodiálisis o DPAC**	0,5 mg cada 7 días	1,0 mg cada 7 días

\*\* En los días de hemodiálisis, entecavir debe ser administrado después de la hemodiálisis.

Aunque no hay datos suficientes para recomendar un ajuste de dosis específico de entecavir en pacientes pediátricos con deterioro renal, se debe considerar una reducción de la dosis o un incremento del intervalo de dosis de manera similar a los ajustes realizados en adultos.

**Insuficiencia hepática:** no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3471

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

**Coinfección con VIH:** Existe la posibilidad del desarrollo de resistencia del VIH a los nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa si Entecavir es utilizado para tratar la infección crónica por el virus de la hepatitis B en pacientes con infección por el VIH que no están siendo tratados. Por lo tanto, el tratamiento con Entecavir no está recomendado en los pacientes coinfectados por VIH/VHB que no estén recibiendo al mismo tiempo una terapia antirretroviral altamente activa (HAART). Antes de iniciar el tratamiento con Entecavir, se ofrecerá, a todos los pacientes, realizar el análisis de anticuerpos frente al VIH. Entecavir no ha sido estudiado como tratamiento de la infección por VIH y no está recomendado para este uso.

**Exacerbaciones agudas severas de la hepatitis B:** Exacerbaciones agudas severas de la hepatitis B han sido reportadas durante el tratamiento como en pacientes que han discontinuado el tratamiento antihepatitis B, incluyendo entecavir (ver reacciones adversas). La función hepática debe ser estrechamente monitorizada durante el tratamiento y por varios meses luego de finalizado el mismo.

**Acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis:** Se han notificado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, en ocasiones mortal, tras la administración de análogos de nucleósidos, incluyendo entecavir. La mayoría de estos casos se han reportado en mujeres. La obesidad y la prolongada exposición a los inhibidores de nucleósidos pueden ser factores de riesgo. Se debe tener especial precaución cuando se administren inhibidores de análogos de nucleósidos a pacientes con factores conocidos de riesgo para enfermedad hepática; sin embargo, también se han reportado casos en pacientes sin factores de riesgo conocidos.

Se han informado casos de acidosis láctica con el uso de entecavir, a menudo asociados con descompensación hepática otras afecciones médicas graves o exposiciones a fármacos. Es posible que los pacientes con enfermedad hepática descompensada tengan un mayor riesgo de sufrir acidosis láctica. El tratamiento con entecavir debe suspenderse en cualquier paciente que desarrolle problemas clínicos o de laboratorio que sugieran acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (que puede incluir hepatomegalia y esteatosis incluso en ausencia de una marcada elevación de las transaminasas).

### Interacción con otros medicamentos

Dado que entecavir se elimina predominantemente por el riñón, la coadministración con medicamentos que afectan negativamente a la función renal o que compiten por la secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones séricas de cualquiera de estos medicamentos. Si entecavir se coadministra con este tipo de medicamentos, debe vigilarse estrechamente a los pacientes para detectar posibles reacciones adversas.

### Embarazo y lactancia

Categoría C. No existen estudios adecuados y bien controlados sobre la utilización de Entecavir en mujeres embarazadas. Debido a que en los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta en humanos, entecavir debe ser usado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Dado que no se conocen los riesgos potenciales sobre el desarrollo del feto, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces.

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3471

No hay datos acerca del efecto de entecavir sobre la transmisión del VHB de la madre al recién nacido. Por lo tanto, debe recurrirse a las medidas apropiadas para impedir la infección del neonato con el VHB.

Se desconoce si entecavir se excreta a la leche materna en humanos. Los estudios en animales han demostrado la excreción de entecavir a la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes por entecavir, se debe adoptar una decisión de suspender la lactancia o suspender entecavir tomando en consideración la importancia de la continuación del tratamiento contra la hepatitis B en la madre y los beneficios conocidos de la lactancia materna.

#### Uso pediátrico

Se dispone de datos limitados sobre el uso de entecavir en pacientes pediátricos previamente tratados con lamivudina; entecavir sólo debe usarse en estos pacientes si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el niño. Dado que algunos pacientes pediátricos pueden requerir tratamiento prolongado o incluso de por vida para la hepatitis B activa crónica, se debe tener en cuenta el impacto de entecavir sobre las futuras opciones de tratamiento.

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de entecavir en pacientes de menos de 2 años de edad. El uso de entecavir en este grupo etario no ha sido evaluado ya que rara vez se requiere tratamiento del VHB en este grupo etario.

#### Uso Geriátrico

Entecavir es sustancialmente excretado por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con deterioro de la función renal. Debido a que los pacientes geriátricos están más predispuestos a tener la función renal disminuida, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis, y sería útil monitorear la función renal.

#### Grupos étnicos

No hay diferencias raciales significativas en cuanto a la farmacocinética de entecavir.

#### Deterioro renal

Se recomienda ajustar la dosis de entecavir en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min, incluyendo pacientes en hemodiálisis o DPAC (ver Posología y Administración).

#### Receptores de trasplante hepático


Si se determina como necesario el tratamiento con entecavir para un receptor de trasplante hepático que ha recibido o que está recibiendo inmunosupresores que puedan afectar la función renal, tales como ciclosporina o tacrolimus, la función renal debe ser cuidadosamente monitorizada antes y durante el tratamiento con entecavir.


#### TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

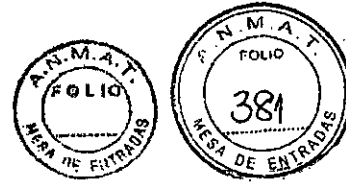
**Carcinogénesis:** En estudios en roedores, entecavir fue positivo para hallazgos carcinogénicos. Se desconoce en qué medida los resultados de estudios de carcinogenicidad en roedores pueden ser predictivos para los humanos.

#### REACCIONES ADVERSAS

- Exacerbaciones de la hepatitis después de discontinuar el tratamiento (ver Advertencias y Precauciones).
- Acidosis Láctica y hepatomegalia severa con esteatosis (ver Advertencias y Precauciones).

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3471

Las reacciones adversas más comunes para sujetos tratados con entecavir fueron dolor de cabeza, fatiga, mareos y náuseas. Otras reacciones adversas incluyen diarrea, dispepsia, insomnio, somnolencia y vómitos.

Anormalidades de laboratorio:

Pueden ocurrir elevaciones de enzimas hepáticas. Se recomienda monitorización periódica de la función hepática durante el tratamiento.

Se han reportado exacerbaciones de la hepatitis después de suspender el tratamiento con entecavir.

Enfermedad hepática descompensada:

En sujetos adultos con infección crónica por el VHB y evidencia de descompensación hepática los efectos adversos emergentes del tratamiento y de cualquier gravedad fueron:

-Frecuentes: edema periférico, ascitis, pirexia, encefalopatía hepática, e infección respiratoria alta.

Las reacciones adversas clínicas observadas incluyen disminución del bicarbonato en sangre (*ocasional*) e insuficiencia renal (*rara*).

Receptores de trasplante de hígado:

Entre pacientes que recibieron entecavir post-trasplante de hígado, la frecuencia y la naturaleza de los eventos adversos fueron consistentes con lo esperado en pacientes que han recibido un trasplante hepático y con el perfil de seguridad conocido de entecavir.

Pacientes pediátricos:

Las reacciones medicamentosas adversas reportadas en más del 1% de sujetos pediátricos incluyeron dolor abdominal, eventos de erupción, rechazo al gusto del producto ("sabor anormal"), náuseas, diarrea y vómitos.

**Otras reacciones adversas reportadas fueron:** Reacción anafiláctica; aumento de las transaminasas; alopecia, erupción.

**SOBREDOSIS**

Hay poca experiencia sobre casos reportados de sobredosis de entecavir en pacientes. En caso de producirse una sobredosis, debe vigilarse al paciente por si hubiera indicios de toxicidad y fuera necesario recurrir a una terapia de soporte estándar.

Ante la eventualidad de una sobre dosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centro de Toxicología:

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

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

**CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C - 30°C en su envase original.

**PRESENTACIÓN**

B-CAVIR 0,5 mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

B-CAVIR 1,0 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3471

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Fecha de última actualización:

Elaborado por LABORATORIOS LAFEDAR S.A.  
Director Técnico: Dr. Gustavo Omar Sein

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente





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

ANEXO III  
CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-001589-13-0

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3471** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LAFEDAR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: B-CAVIR

Nombre/s genérico/s: ENTECAVIR

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO SCHÄFER S.A., 25 DE MAYO 259, GUALEGUAY, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: B-CAVIR 0.5 mg.

Clasificación ATC: J05AF10.

M



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

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN ADULTOS Y PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 AÑOS DE EDAD Y MAYORES, DE MÁS DE 30 KG DE PESO, CON EVIDENCIA DE REPLICACIÓN VIRAL ACTIVA Y CON EVIDENCIA DE ELEVACIONES PERSISTENTES EN LAS AMINOTRANSFERASAS SÉRICAS (ALT O AST) O ENFERMEDAD HISTOLÓGICAMENTE ACTIVA.

Concentración/es: 0.5 mg de ENTECAVIR (COMO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENTECAVIR (COMO MONOHIDRATO) 0.5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, POVIDONA 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 65 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 120.5 mg, CROSPVIDONA 8 mg, OPADRY BLANCO YS-1-7003 6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA DESDE: 15 °C. HASTA: 30 °C.

B



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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: B-CAVIR 1 mg.

Clasificación ATC: J05AF10.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN ADULTOS Y PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 AÑOS DE EDAD Y MAYORES, DE MÁS DE 30 KG DE PESO, CON EVIDENCIA DE REPLICACIÓN VIRAL ACTIVA Y CON EVIDENCIA DE ELEVACIONES PERSISTENTES EN LAS AMINOTRANSFERASAS SÉRICAS (ALT O AST) O ENFERMEDAD HISTOLÓGICAMENTE ACTIVA.

Concentración/es: 1 mg de ENTECAVIR (COMO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ENTECAVIR (COMO MONOHIDRATO) 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, POVIDONA 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 130 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 241 mg, CROSPVIDONA 16 mg, OPADRY BLANCO YS-1-7003 12 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

M



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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A  
TEMPERATURA DESDE: 15 °C. HASTA: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LAFEDAR S.A. el Certificado N° **58345** en la Ciudad de  
Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **12 ABR. 2017** de \_\_\_\_\_,  
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3471**

*M*

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.