



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

### **Disposición**

**Número:** DI-2021-3002-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 27 de Abril de 2021

**Referencia:** 1-0047-2000-000234-20-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000234-20-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

#### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GADOR SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GADOR SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ELIGLAS y nombre/s genérico/s ELIGLUSTAT, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma GADOR SA.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 23/06/2020 12:16:20, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 23/06/2020 12:16:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 23/06/2020 12:16:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 23/06/2020 12:16:20.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma GADOR SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 05/03/2021 12:15:55 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo

correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000234-20-2

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2021.04.27 12:54:29 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

## **PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO**

**ELIGLAS®**

**ELIGLUSTAT TARTRATO 100 mg**

Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**CONTENIDO:** 60 cápsulas duras

### **COMPOSICIÓN**

Cada cápsula dura de **ELIGLAS®** contiene:

Eliglustat Tartrato (como Eliglustat base 84,4 mg) 100,000 mg

Excipientes:

Celulosa microcristalina PH101 45,000 mg

Lactosa monohidrato 111,500 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa E15 10,800 mg

Dibehenato de glicerilo 2,700 mg

Gelatina 59,4865 mg

Dióxido de titanio 1,5031 mg

Colorante FD&C Azul N° 1 0,0056 mg

Colorante FD&C Amarillo N° 6 0,0045 mg

Colorante Rojo Allura FD&C N° 40 0,0003 mg

## CONSERVACIÓN

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

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Gador S.A. Darwin 429- C1414CUI-C.A.B.A. Tel: 4858-9000

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

E.M.A.M.S. Certificado N°



HILAL Rosana Maria  
CUIL 27213100233



ABENIACAR Adelmo Federico  
CUIL 20040940864



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## **PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**ELIGLAS®**

**ELIGLUSTAT TARTRATO 100 mg**

Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

### **COMPOSICIÓN**

Cada cápsula dura de **ELIGLAS®** contiene:

Eliglustat Tartrato (como Eliglustat base 84,4 mg)	100,000 mg
--	------------

Excipientes:

Celulosa microcristalina PH101	45,000 mg
--------------------------------	-----------

Lactosa monohidrato	111,500 mg
---------------------	------------

Hidroxipropilmetilcelulosa E15	10,800 mg
--------------------------------	-----------

Dibehenato de glicerilo	2,700 mg
-------------------------	----------

Gelatina	59,4865 mg
----------	------------

Dióxido de titanio	1,5031 mg
--------------------	-----------

Colorante FD&C Azul N°1	0,0056 mg
-------------------------	-----------

Colorante FD&C Amarillo N° 6	0,0045 mg
------------------------------	-----------

Colorante Rojo Allura FD&C N° 40	0,0003 mg
----------------------------------	-----------

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener.

- Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted; conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Repita la lectura de esta información cada vez que renueve su receta. Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona, aunque tenga los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarla.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.
- Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.
- Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescrito bajo una receta médica.

### **Contenido del prospecto**

- 1) *¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ELIGLAS®?*
- 2) *¿Qué es ELIGLAS® y para que se utiliza?*
- 3) *¿Qué es lo que debo saber antes de tomar ELIGLAS® y durante el tratamiento?*
- 4) *¿Cómo debo tomar ELIGLAS®?*
- 5) *¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener ELIGLAS®?*
- 6) *¿Cómo debo conservar ELIGLAS®?*
- 7) *Información adicional*
- 8) *Leyendas finales*

1) *¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ELIGLAS®?*

ELIGLAS® contiene el principio activo eliglustat y se utiliza para el tratamiento prolongado de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher de tipo 1.

ELIGLAS® está pensado para usarse en pacientes que descomponen el medicamento a una velocidad normal (lo que se conoce como metabolizadores intermedios y metabolizadores rápidos) o a velocidad baja (lo que se conoce como metabolizadores lentos). Su médico determinará si ELIGLAS® es adecuado para usted antes de que empiece a tomarlo mediante un sencillo análisis de laboratorio.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ELIGLAS® si:

- está recibiendo tratamiento en estos momentos con alguno de los medicamentos que aparecen en la sección “*Otros medicamentos y ELIGLAS®*” o está a punto de hacerlo.
- ha sufrido un infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca.
- tiene una frecuencia cardíaca baja.
- tiene un ritmo cardíaco irregular o anómalo, incluida una afección cardíaca llamada síndrome del intervalo QT largo.
- tiene otros problemas del corazón.
- está tomando un medicamento antiarrítmico (que se utiliza para tratar un ritmo cardíaco irregular) como la quinidina, la amiodarona o el sotalol.
- es un metabolizador rápido y tiene la función del hígado disminuida moderadamente.
- es un metabolizador intermedio o lento y tiene la función del hígado disminuida a cualquier nivel.
- es un metabolizador intermedio o lento y tiene la función del riñón disminuida.
- es un paciente con enfermedad renal en etapa terminal (ERET).

2) *¿Qué es ELIGLAS® y para que se utiliza?*

ELIGLAS® contiene el principio activo eliglustat y se utiliza para el tratamiento prolongado de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher de tipo 1. La enfermedad de Gaucher de tipo 1 es un trastorno raro hereditario en el cual el cuerpo no descompone



correctamente una sustancia llamada glucosilceramida. En consecuencia, la glucosilceramida se acumula en el bazo, el hígado y los huesos. Esta acumulación impide el correcto funcionamiento de estos órganos. ELIGLAS® reduce la producción de glucosilceramida e impide así su acumulación. A su vez, esto ayuda a los órganos afectados a funcionar mejor.

Hay diferencias entre las personas en la velocidad en que el cuerpo descompone este medicamento. Por lo tanto, la cantidad de medicamento en la sangre puede diferir de un paciente a otro, lo que puede afectar en cómo un paciente responde al tratamiento. ELIGLAS® está pensado para usarse en pacientes que descomponen el medicamento a una velocidad normal (lo que se conoce como metabolizadores intermedios y metabolizadores rápidos) o a velocidad baja (lo que se conoce como metabolizadores lentos). Su médico determinará si ELIGLAS® es adecuado para usted antes de que empiece a tomarlo mediante un sencillo análisis de laboratorio.

La enfermedad de Gaucher de tipo 1 es una afección que dura toda la vida, por lo que deberá seguir tomando este medicamento según las instrucciones de su médico para obtener el máximo beneficio del tratamiento.

3) *¿Qué es lo que debo saber antes de tomar ELIGLAS® y durante el tratamiento?*

¿Quiénes no deben tomar/usar ELIGLAS®?

*No tome ELIGLAS® si:*

- es alérgico al eliglustat o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- es un metabolizador intermedio o rápido y usa medicamentos llamados inhibidores potentes o moderados del CYP2D6 (como por ejemplo la quinidina y la terbinafina) usados en combinación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A (como por ejemplo la eritromicina y el itraconazol). La combinación de estos medicamentos interferirá en la capacidad de su organismo para descomponer ELIGLAS® y puede producir niveles más altos del principio activo

en la sangre (ver la sección “*Otros medicamentos y ELIGLAS®*” para obtener una lista ampliada de medicamentos).

- es un metabolizador lento y usa medicamentos conocidos como inhibidores potentes del CYP3A (por ejemplo: itraconazol). Los medicamentos de este tipo interferirán con la habilidad de su cuerpo para metabolizar ELIGLAS® y esto puede resultar en mayores niveles de sustancia activa en su sangre (ver la sección “*Otros medicamentos y ELIGLAS®*” para una lista ampliada de medicamentos).
- es un metabolizador rápido y tiene la función del hígado disminuida gravemente.
- es un metabolizador rápido y tiene la función del hígado disminuida leve o moderadamente mientras toma un inhibidor potente o moderado del CYP2D6.

- ¿Qué debo informar a mi médico antes de usar ELIGLAS®?

*Antes de usar ELIGLAS®, dígame a su médico si:*

- está recibiendo tratamiento en estos momentos con alguno de los medicamentos que aparecen en la sección “*Otros medicamentos y ELIGLAS®*” o está a punto de hacerlo.
- ha sufrido un infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca.
- tiene una frecuencia cardíaca baja.
- tiene un ritmo cardíaco irregular o anómalo, incluida una afección cardíaca llamada síndrome del intervalo QT largo.
- tiene otros problemas del corazón.
- está tomando un medicamento antiarrítmico (que se utiliza para tratar un ritmo cardíaco irregular) como la quinidina, la amiodarona o el sotalol.
- es un metabolizador rápido y tiene la función del hígado disminuida moderadamente.

- es un metabolizador intermedio o lento y tiene la función del hígado disminuida a cualquier nivel.
- es un metabolizador intermedio o lento y tiene la función del riñón disminuida.
- es un paciente con enfermedad renal en etapa terminal (ERET).
- está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Su médico le dirá si puede tomar este medicamento durante el embarazo.
- está amamantando. Se ha demostrado que el principio activo de este medicamento pasa a la leche materna en cantidades muy pequeñas en animales. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con este medicamento.

- ¿Puedo tomar ELIGLAS® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre y suplementos a base de hierbas.

*Otros medicamentos y ELIGLAS®*

- Medicamentos que no deben tomarse combinados entre sí y con ELIGLAS®  
ELIGLAS® no debe utilizarse con determinado tipo de medicamentos. Estos medicamentos pueden interferir en la capacidad del organismo para descomponer ELIGLAS®, lo que puede dar lugar a niveles más altos de ELIGLAS® en la sangre. Estos medicamentos se conocen como inhibidores potentes o moderados del CYP2D6 e inhibidores potentes o moderados del CYP3A. Hay muchos medicamentos en estas categorías y dependiendo de cómo su cuerpo metabolice ELIGLAS®, los efectos pueden variar de una persona a otra. Consulte a su médico acerca de estos medicamentos antes de empezar a tomar ELIGLAS®. Su médico determinará qué medicamentos puede utilizar en base a lo rápido que su cuerpo metabolice el eliglustat.
- Medicamentos que pueden aumentar el nivel de ELIGLAS® en la sangre:

- paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, duloxetina, bupropión, moclobemida - **antidepresivos** (usados para tratar la depresión)
- dronedarona, quinidina, verapamilo - **antiarrítmicos** (usados para tratar el latido cardíaco irregular)
- ciprofloxacina, claritromicina, eritromicina, telitromicina - **antibióticos** (usados para tratar las infecciones)
- terbinafina, itraconazol, fluconazol, posaconazol, voriconazol - **antimicóticos** (usados para tratar las infecciones por hongos)
- mirabegrón - usado para tratar la vejiga hiperactiva
- cinacalcet - **calcimimético** (usado en algunos pacientes con diálisis y en determinados cánceres)
- atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir - **antirretrovirales** (usados para tratar la infección por el VIH)
- cobicistat - utilizado para mejorar los efectos de los antirretrovirales (utilizados para tratar VIH)
- aprepitant - **antiemético** (usado para reducir los vómitos)
- diltiazem - **antihipertensor** (usado para aumentar el flujo sanguíneo y reducir la frecuencia cardíaca)
- conivaptán - **diurético** (usado para elevar los niveles bajos de sodio en la sangre)
- boceprevir, telaprevir – **antivirales** (usados para tratar la Hepatitis C)
- imatinib – **anticancerígeno** (usado para tratar el cáncer)
- amlodipina, ranolazina – usados para tratar la angina de pecho
- cilostazol – usado para tratar dolores tipo calambres en las piernas al caminar, causado por insuficiente suministro sanguíneo en las piernas
- isoniazida – usado para tratar tuberculosis
- cimetidina, ranitidina – **antiácidos** (usados para tratar la indigestión)
- goldenseal – (también conocido como *Hydrastis canadensis*), un medicamento a base de plantas obtenido sin receta médica, utilizado para facilitar la digestión.

- Medicamentos que pueden reducir el nivel de ELIGLAS® en la sangre:
  - rifampicina, rifabutin - **antibióticos** (usados para tratar las infecciones)
  - carbamazepina, fenobarbital, fenitoína - **antiepilépticos** (usados para tratar la epilepsia y las convulsiones)
  - Hierba de San Juan (también llamada *Hypericum perforatum*) - un medicamento a base de plantas adquirido sin receta médica que se usa para tratar la depresión y otros trastornos.
  
- ELIGLAS® puede aumentar el nivel de los tipos siguientes de medicamentos en la sangre:
  - dabigatrán - **anticoagulante** (usado para diluir la sangre)
  - fenitoína - **antiepiléptico** (usado para tratar la epilepsia y las convulsiones)
  - nortriptilina, amitriptilina, imipramina, desipramina - **antidepresivos** (usados para tratar la depresión)
  - fenotiazinas - **antipsicóticos** (usados para tratar la esquizofrenia y la psicosis)
  - digoxina - usado para tratar la insuficiencia cardíaca y la fibrilación auricular
  - colchicina - usado para tratar la gota
  - metoprolol - usado para reducir la presión arterial y/o la frecuencia cardíaca
  - dextrometorfano - **antitusivo**
  - atomoxetina - usado para tratar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)
  - pravastatina - usado para reducir el colesterol y prevenir la enfermedad cardíaca.

#### - Toma de ELIGLAS® con alimentos y bebidas

Evite el consumo de pomelo o jugo de pomelo, porque puede aumentar el nivel de ELIGLAS® en la sangre.

#### - Uso en niños y adolescentes

Eliglustat no se ha probado en niños ni adolescentes menores de 18 años. No dé ELIGLAS® a niños ni adolescentes.

#### 4) *¿Cómo debo tomar ELIGLAS®?*

La vía de administración de ELIGLAS® es oral (por boca).

Siga exactamente las instrucciones de administración de ELIGLAS® indicadas por su médico; tómelo a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración del tratamiento. No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de ELIGLAS® sin consultar primero con su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

*Si es usted metabolizador intermedio o metabolizador rápido:* Trague una cápsula de 100 mg entera dos veces al día con agua. Puede tomarse con o sin comida. Tome una cápsula por la mañana y otra por la noche.

*Si es usted metabolizador lento:* Trague una cápsula de 100 mg entera una vez al día con agua. Puede tomarse con o sin comida. Tome una cápsula al mismo tiempo cada día.

No abra, machaque, disuelva ni mastique la cápsula antes de tragarla. Si no puede tragar la cápsula entera, informe a su médico.

Siga tomando ELIGLAS® todos los días mientras el médico no le indique lo contrario.

#### - ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si usted ha tomado más cápsulas de ELIGLAS® de las que le indicaron, **llame a su médico o a un Centro de Toxicología a la brevedad:**

**HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.**

Puede sufrir mareos con pérdida del equilibrio, frecuencia cardíaca baja, náuseas, vómitos y aturdimiento.

- ¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si olvidó tomar ELIGLAS®, tome la cápsula siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Siempre consulte a su médico.

- ¿Qué debo hacer si interrumpo el tratamiento con ELIGLAS®?

No interrumpa el tratamiento con ELIGLAS® sin informar a su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

5) *¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener ELIGLAS®?*

Al igual que todos los medicamentos, ELIGLAS® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

*Ocasionales* (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza
- Mareo
- Cambio en el gusto (disgeusia)
- Palpitaciones
- Irritación de la garganta
- Ardor de estómago (dispepsia)
- Náuseas
- Diarrea
- Estreñimiento
- Dolor abdominal
- Dolor de estómago (dolor abdominal superior)
- Enfermedad por reflujo ácido (enfermedad por reflujo gastroesofágico)
- Hinchazón (distensión abdominal)
- Inflamación del estómago (gastritis)
- Dificultad para tragar (disfagia)

- Vómitos
- Boca seca
- Gases (flatulencia)
- Piel seca
- Ronchas (urticaria)
- Dolor de las articulaciones (artralgia)
- Dolor en brazos, piernas o espalda
- Cansancio (fatiga)

Estos no son todos los efectos adversos de ELIGLAS®. Pregunte a su médico para más información.

#### Comunicación de efectos no deseados

Si experimenta alguno de estos efectos adversos, **consulte a su médico**, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede contactarse con el Departamento de Farmacovigilancia de GADOR SA, vía mail a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273(CARE).

*“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”*

Mediante la comunicación de efectos no deseados, usted puede contribuir a conocer más acerca seguridad de este medicamento.

#### 6) *¿Cómo debo conservar ELIGLAS®?*

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

#### 7) *Información adicional*

##### - Conducción y uso de máquinas



La influencia de ELIGLAS® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante o nula.

- Contenido de lactosa

ELIGLAS® contiene lactosa Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este folleto resume la información más importante de ELIGLAS®, para mayor información y ante cualquier duda **CONSULTE CON SU MÉDICO.**

No use este medicamento si el envase está dañado.

Ud. puede tomar ELIGLAS® hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome ELIGLAS® luego de la fecha de vencimiento.

-Presentaciones

Se presenta en envases conteniendo 60 cápsulas duras.

“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

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

Gador S.A. Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

E.M.A.M.S. Certificado N° .....

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



HILAL Rosana Maria  
CUIL 27213100233



ABENIACAR Adelmo Federico  
CUIL 20040940864



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

**ELIGLAS®**

**ELIGLUSTAT TARTRATO 100 mg**

Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

### **COMPOSICIÓN**

Cada cápsula dura de **ELIGLAS®** contiene:

Eliglustat Tartrato (como Eliglustat base 84,4 mg)	100,000 mg
--	------------

Excipientes:

Celulosa microcristalina PH101	45,000 mg
--------------------------------	-----------

Lactosa monohidrato	111,500 mg
---------------------	------------

Hidroxipropilmetilcelulosa E15	10,800 mg
--------------------------------	-----------

Dibehenato de glicerilo	2,700 mg
-------------------------	----------

Gelatina	59,4865 mg
----------	------------

Dióxido de titanio	1,5031 mg
--------------------	-----------

Colorante FD&C Azul N°1	0,0056 mg
-------------------------	-----------

Colorante FD&C Amarillo N° 6	0,0045 mg
------------------------------	-----------

Colorante Rojo Allura FD&C N° 40	0,0003 mg
----------------------------------	-----------

### **ACCION TERAPEUTICA**

Grupo farmacoterapéutico: otros productos del aparato digestivo y del metabolismo.

Distintos productos del aparato digestivo y del metabolismo

Código ATC A16AX10.

## **INDICACIONES**

ELIGLAS® está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher de tipo 1 (EG1) que son metabolizadores lentos (ML), metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Mecanismo de acción**

Eliglustat es un potente inhibidor específico de la glucosilceramida sintasa que actúa como tratamiento reductor de sustrato (TRS) para la EG1. El objetivo del TRS es reducir la velocidad de síntesis del principal sustrato glucosilceramida (GL-1) para adecuarlo a la velocidad alterada del catabolismo en los pacientes con EG1 y prevenir así la acumulación de glucosilceramida y aliviar las manifestaciones clínicas.

### **Efectos farmacodinámicos**

En los ensayos clínicos en pacientes con EG1 que no habían recibido tratamiento previo, los niveles de GL-1 en plasma eran elevados en la mayoría de los pacientes y descendieron con el tratamiento con eliglustat. Además, en un ensayo clínico en pacientes con EG1 estabilizados con terapia de sustitución enzimática (TSE) (es decir, que ya habían alcanzado los objetivos terapéuticos con la TSE antes de iniciar el tratamiento con eliglustat), los valores de GL-1 en plasma eran normales en la mayoría de los pacientes y descendieron con el tratamiento con eliglustat.

### *Evaluación electrocardiográfica*

No se observaron efectos prolongadores del QTc clínicamente significativos de eliglustat en dosis únicas de hasta 675 mg.

Según los modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos, se prevé que las concentraciones plasmáticas de eliglustat 11 veces superiores a la  $C_{máx}$  prevista en humanos causen incrementos medios (límite superior del intervalo de confianza al 95

%) en los intervalos PR, QRS y QTcF de 18,8 (20,4), 6,2 (7,1) y 12,3 (14,2) ms respectivamente.

## **Propiedades farmacocinéticas de relevancia clínica**

### Absorción

La mediana del tiempo hasta alcanzar las concentraciones máximas en plasma se sitúa entre 1,5 y 6 horas después de la administración, con una biodisponibilidad oral baja (< 5 %) debido al importante metabolismo de primer paso. Eliglustat es un sustrato de la gp-P transportadora de eflujo. El alimento no produce efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de eliglustat. Tras la administración repetida de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día en no ML y una vez al día en ML, el equilibrio dinámico se alcanzó en 4 días, con una tasa de acumulación de 3 veces o menos.

### Distribución

Eliglustat se une moderadamente a las proteínas plasmáticas humanas (del 76 al 83 %) y se distribuye principalmente en el plasma. Tras la administración intravenosa, el volumen de distribución fue de 816 l, lo que permite suponer una distribución generalizada en los tejidos en humanos. Los estudios preclínicos demostraron una distribución generalizada de eliglustat en los tejidos, incluida la médula ósea.

### Biotransformación

Eliglustat se metaboliza extensamente con una eliminación elevada, sobre todo a través del CYP2D6 y, en menor medida, del CYP3A4. Las principales vías metabólicas de eliglustat incluyen la oxidación secuencial del grupo octanoil seguida de la oxidación del grupo 2,3-dihidro-1,4-benzodioxano, o una combinación de las dos vías, lo que da lugar a múltiples metabolitos oxidativos.

### Eliminación

Tras la administración oral, la mayoría de la dosis administrada se excreta en la orina (41,8 %) y en las heces (51,4 %), sobre todo en forma de metabolitos. Tras la administración intravenosa, la eliminación corporal total de eliglustat fue de 86 l/h. Tras dosis repetidas de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día, la semivida de

eliminación de eliglustat es de 4-7 horas aproximadamente en no ML y de 9 horas en ML.

### ***Características en grupos específicos***

#### ***Fenotipo del CYP2D6***

El análisis farmacocinético poblacional revela que el fenotipo previsto del CYP2D6 según el genotipo constituye el factor más importante que afecta a la variabilidad farmacocinética. Los individuos con un fenotipo previsto de metabolizador lento (ML) del CYP2D6 (aproximadamente entre el 5 y el 10 % de la población) muestran concentraciones más altas de eliglustat que los metabolizadores intermedios (MI) o los metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6.

#### ***Sexo, peso corporal, edad y raza***

Según el análisis farmacocinético poblacional, el sexo, el peso corporal, la edad y la raza tuvieron un impacto limitado o nulo en la farmacocinética de eliglustat.

#### ***Insuficiencia hepática***

Tras una dosis única de 100 mg de eliglustat tartrato, la  $C_{m\acute{a}x}$  y el ABC de eliglustat fueron 1,2 y 1,2 veces superiores en los metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática leve, y 2,8 y 5,2 veces superiores en los metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática moderada en comparación con los metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 sanos.

Tras dosis repetidas de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día, se predice que la  $C_{m\acute{a}x}$  y el  $ABC_{0-12}$  son 2,4 y 2,9 veces superiores en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática leve y 6,4 y 8,9 veces superiores en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática moderada en comparación con metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 sanos.

Tras dosis repetidas de 100 mg de eliglustat tartrato una vez al día, se predice que la  $C_{m\acute{a}x}$  y el  $ABC_{0-24}$  son 3,1 y 3,2 veces superiores en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática moderada en comparación con metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 sanos que reciben eliglustat tartrato 100 mg dos veces al día

La exposición farmacocinética en el estado estacionario no se puede predecir en los metabolizadores intermedios (MI) y metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 con insuficiencia hepática moderada y leve debido a que los datos a dosis única son limitados o no existen.

El efecto de la insuficiencia hepática grave no se estudió en sujetos con cualquier fenotipo del CYP2D6.

#### Insuficiencia renal

Tras una dosis única de 100 mg de eliglustat tartrato, la  $C_{m\acute{a}x}$  y el ABC de eliglustat fueron similares en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia renal grave y en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 sanos.

No se dispone de datos o estos son limitados en pacientes con enfermedad renal terminal y en metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 con insuficiencia renal grave.

### **POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento con ELIGLAS® debe ser iniciado y supervisado por un médico con conocimientos sobre el tratamiento de la enfermedad de Gaucher.

#### **Posología**

La dosis recomendada es de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día en metabolizadores intermedios (MI) y metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6.

La dosis recomendada es de 100 mg de eliglustat tartrato una vez al día en metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6.

#### **Dosis omitidas**

Si se omite una dosis, se debe tomar la dosis prescrita en la siguiente toma programada; no se debe duplicar la dosis siguiente.

#### **Poblaciones especiales**

#### Metabolizadores ultrarrápidos (MUR) y metabolizadores indeterminados del CYP2D6

ELIGLAS® no debe utilizarse en pacientes que son metabolizadores ultrarrápidos (MUR) o indeterminados del CYP2D6.

#### Pacientes pediátricos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de eliglustat tartrato en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

#### Pacientes de edad avanzada (de 65 años o más)

Un número limitado de pacientes de 65 años o más participó en los ensayos clínicos de eliglustat tartrato. No se detectaron diferencias significativas en los perfiles de eficacia y seguridad en los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes. Los datos indican que no se considera necesario un ajuste de la dosis.

#### Pacientes con insuficiencia renal

En metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia renal leve, moderada o grave, no se requiere ajuste de la dosis y la dosis recomendada es de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día.

No se recomienda ELIGLAS® en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con enfermedad renal en etapa terminal (ERET).

No se recomienda ELIGLAS® en metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 con insuficiencia renal leve, moderada o grave o ERET.

#### Pacientes con insuficiencia hepática:

ELIGLAS® está contraindicado en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

No se recomienda ELIGLAS® en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B).

En metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A), no es necesario ajustar la dosis y la dosis recomendada es de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día.

No se recomienda ELIGLAS® en metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 con cualquier grado de insuficiencia hepática.

ELIGLAS® está contraindicado en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática leve o moderada que toman un inhibidor potente o moderado del CYP2D6.

En metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática leve que toman un inhibidor débil del CYP2D6 o un inhibidor potente, moderado o débil del CYP3A, se debe considerar una dosis de 100 mg de eliglustat tartrato una vez al día.

#### Forma de administración

ELIGLAS® se debe tomar por vía oral. Las cápsulas deben tragarse enteras, preferentemente con agua, sin aplastarse, disolverse ni abrirse. Las cápsulas pueden tomarse con o sin comida. Se debe evitar el consumo de pomelo o de jugo de pomelo.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Pacientes que sean metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 y que toman un inhibidor potente o moderado del CYP2D6 de manera concomitante con un inhibidor potente o moderado del CYP3A y pacientes que sean metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 y que toman un inhibidor potente del CYP3A. El uso de ELIGLAS® en estas condiciones da lugar a importantes elevaciones de las concentraciones plasmáticas de eliglustat.

Debido al aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de eliglustat, ELIGLAS® está contraindicado en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática grave y en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con



insuficiencia hepática leve o moderada que toman un inhibidor potente o moderado del CYP2D6.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

### *Inicio del tratamiento: genotipificación del CYP2D6*

Antes del inicio del tratamiento con ELIGLAS®, se debe genotipificar el CYP2D6 de los pacientes para determinar sus características de metabolización del CYP2D6.

### *Pacientes con afecciones cardíacas preexistentes*

El uso de eliglustat en pacientes con afecciones cardíacas preexistentes no se ha estudiado en ensayos clínicos. Dado que se prevé que eliglustat cause aumentos leves de los intervalos del ECG a concentraciones plasmáticas sustancialmente elevadas, el uso de ELIGLAS® se debe evitar en pacientes con enfermedad cardíaca (insuficiencia cardíaca congestiva, infarto agudo de miocardio reciente, bradicardia, bloqueo cardíaco, arritmia ventricular) y síndrome de QT largo, así como en combinación con medicamentos antiarrítmicos de clase IA (por ejemplo, quinidina) y de clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol).

### *Pacientes con insuficiencia hepática*

Se dispone de datos limitados en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática moderada. No se recomienda el uso de ELIGLAS® en estos pacientes (ver secciones POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Propiedades farmacocinéticas de relevancia clínica).

No se dispone de datos o estos son limitados en metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 con cualquier grado de insuficiencia hepática. No se recomienda el uso de ELIGLAS® en estos pacientes (ver secciones POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Propiedades farmacocinéticas de relevancia clínica).

El uso concomitante de ELIGLAS® con inhibidores del CYP2D6 o CYP3A4 en metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática leve puede desembocar en una elevación adicional de las concentraciones plasmáticas de eliglustat, cuya magnitud del efecto dependerá de la enzima inhibida y la potencia del inhibidor. En los metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 con insuficiencia hepática leve que toman un inhibidor débil del CYP2D6 o un inhibidor potente, moderado o débil del CYP3A, se debe considerar una dosis de 100 mg de eliglustat tartrato una vez al día (ver secciones POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Propiedades farmacocinéticas de relevancia clínica).

#### Pacientes con insuficiencia renal

No se dispone de datos o estos son limitados en metabolizadores rápidos (MR), metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 con ERET y en metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 con insuficiencia renal leve, moderada o grave; no se recomienda el uso de ELIGLAS® en estos pacientes (ver secciones POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Propiedades farmacocinéticas de relevancia clínica).

#### Control de la respuesta clínica

Algunos pacientes sin tratamiento previo mostraron una reducción menor del 20% del volumen del bazo (resultados subóptimos) después de 9 meses de tratamiento; estos pacientes deben ser evaluados para sucesivas mejoras o considerarse otra modalidad alternativa de tratamiento.

Para aquellos pacientes con enfermedad estabilizada que cambien a tratamiento con eliglustat desde la terapia de reemplazo enzimática, debe evaluarse la progresión de la enfermedad (por ejemplo, después de 6 meses y de forma regular posteriormente), para todos los aspectos de la enfermedad para evaluar su estabilización. En los pacientes individuales con una respuesta subóptima, debe considerarse la reinstauración de un tratamiento de sustitución enzimática.

#### Lactosa

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Eliglustat se metaboliza principalmente a través del CYP2D6 y, en menor grado, a través del CYP3A4. La administración concomitante de sustancias que afecten a la actividad del CYP2D6 o del CYP3A4 puede alterar las concentraciones plasmáticas de eliglustat. Eliglustat es un inhibidor de la gp-P y del CYP2D6 *in vitro*; la administración concomitante de eliglustat con sustancias sustrato de la gp-P o del CYP2D6 puede elevar la concentración de estas sustancias.

El listado de sustancias que se presenta en esta sección no es completo; se aconseja al médico que consulte los prospectos de todos los medicamentos que le sean prescritos al paciente para evaluar potenciales interacciones de eliglustat con otros medicamentos.

- **Medicamentos que pueden aumentar la exposición a eliglustat**

ELIGLAS® está contraindicado en los pacientes que sean metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6 y que toman un inhibidor potente (por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, quinidina) o moderado (por ejemplo, duloxetina, terbinafina) del CYP2D6 de manera concomitante con un inhibidor potente (por ejemplo, claritromicina, itraconazol) o moderado (por ejemplo, eritromicina, fluconazol) del CYP3A, y en pacientes que sean metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 y que toman un inhibidor potente del CYP3A. En estas condiciones, las dos vías principales del metabolismo de eliglustat están alteradas y se prevén elevaciones importantes de las concentraciones plasmáticas del medicamento.

#### *Inhibidores del CYP2D6*

#### En metabolizadores intermedios (MI) y metabolizadores rápidos (MR)

Tras dosis repetidas de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día en no ML, la administración concomitante con dosis repetidas una vez al día de 30 mg de paroxetina, un potente inhibidor del CYP2D6, dio lugar a que la  $C_{m\acute{a}x}$  y el  $ABC_{0-12}$  de eliglustat aumentaran 7,3 y 8,9 veces, respectivamente. Se debe considerar una dosis de eliglustat tartrato 100 mg una vez al día cuando se utilice de forma concomitante un inhibidor potente de CYP2D6 en MI y MR.

Con la administración de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día en no ML, se prevé que el uso concomitante de inhibidores moderados del CYP2D6 (por ejemplo, duloxetina, terbinafina, moclobemida, mirabegrón, cinacalcet, dronedarona) aumente la exposición a eliglustat hasta en 4 veces aproximadamente. Los inhibidores moderados del CYP2D6 deben utilizarse con precaución en MI y MR.

#### En metabolizadores rápidos (MR) con insuficiencia hepática leve o moderada

Ver más arriba en esta sección y secciones POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES.

#### En metabolizadores rápidos (MR) con insuficiencia hepática grave

Ver más arriba en esta sección y secciones POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES.

#### *Inhibidores del CYP3A*

#### En metabolizadores intermedios (MI) y metabolizadores rápidos (MR)

Tras dosis repetidas de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día en no ML, la administración concomitante de dosis repetidas una vez al día de 400 mg de ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A, dio lugar a que la  $C_{m\acute{a}x}$  y el  $ABC_{0-12}$  de eliglustat aumentaran 3,8 y 4,3 veces, respectivamente; son de esperar efectos semejantes en otros inhibidores potentes del CYP3A (por ejemplo, claritromicina, ketoconazol, itraconazol, cobicistat, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir,

tipranavir, posaconazol, voriconazol, telitromicina, conivaptán, boceprevir). Los inhibidores potentes del CYP3A deben utilizarse con precaución en MI y MR.

Con la administración de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día en no ML, se prevé que el uso concomitante de inhibidores moderados del CYP3A (por ejemplo, eritromicina, ciprofloxacina, fluconazol, diltiazem, verapamilo, aprepitant, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, imatinib, cimetidina) incremente hasta unas 3 veces la exposición a eliglustat. Los inhibidores moderados del CYP3A deben utilizarse con precaución en MI y MR.

#### En metabolizadores rápidos (MR) con insuficiencia hepática leve

Ver más arriba en esta sección y sección POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN.

#### En metabolizadores rápidos (MR) con insuficiencia hepática moderada o grave

Ver más arriba en esta sección y secciones POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES.

#### En metabolizadores lentos (ML)

Con la administración de 100 mg de eliglustat tartrato una vez al día en ML, se prevé que el uso concomitante de un inhibidor potente del CYP3A (por ejemplo: ketoconazol, claritromicina, itraconazol, cobicistat, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir, posaconazol, voriconazol, telitromicina, conivaptán, boceprevir) incremente la  $C_{m\acute{a}x}$  y el  $ABC_{0-24}$  de eliglustat entre 4,3 y 6,2 veces. Está contraindicado el uso de inhibidores potentes del CYP3A en ML.

Con la administración de 100 mg de eliglustat tartrato una vez al día en ML, se prevé que el uso concomitante de un inhibidor moderado del CYP3A (por ejemplo: eritromicina, ciprofloxacina, fluconazol, diltiazem, verapamilo, aprepitant, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, imatinib, cimetidina) incremente la  $C_{m\acute{a}x}$  y el  $ABC_{0-24}$  de eliglustat entre

2,4 y 3,0 veces, respectivamente. No se recomienda el uso de un inhibidor moderado del CYP3A con eliglustat en ML.

Los inhibidores débiles del CYP3A (por ejemplo, amlodipina, cilostazol, fluvoxamina, goldenseal, isoniazida, ranitidina y ranolazina) se deben usar con cautela en ML.

*Inhibidores del CYP2D6 usados simultáneamente con inhibidores del CYP3A*

#### En metabolizadores intermedios (MI) y en metabolizadores rápidos (MR)

Con la administración de 100 mg de eliglustat tartrato dos veces al día en no ML, se prevé que el uso concomitante de un inhibidor potente o moderado de CYP2D6 y un inhibidor potente o moderado de CYP3A incrementa la  $C_{máx}$  y el  $ABC_{0-12}$  hasta 17 a 25 veces, respectivamente. Está contraindicado el uso de un inhibidor potente o moderado del CYP2D6 concomitantemente con un inhibidor potente o moderado de CYP3A en MI y MR.

Los productos derivados del pomelo contienen uno o varios componentes que inhiben el CYP3A y pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de eliglustat. Se debe evitar el consumo de pomelo o de jugo de pomelo.

- **Medicamentos que pueden reducir la exposición a eliglustat**

*Inductores potentes del CYP3A*

El uso de ELIGLAS® con inductores potentes del CYP3A reduce de manera sustancial la exposición a eliglustat, lo que puede disminuir la eficacia terapéutica de este; por lo tanto, no se recomienda su administración concomitante.

Tras dosis repetidas de 127 mg de eliglustat dos veces al día en no ML, la administración concomitante una vez al día de dosis repetidas de 600 mg de rifampicina (un inhibidor potente del CYP3A, así como de la gp-P transportadora de eflujo) dio lugar a un descenso de cerca del 85 % en la exposición a eliglustat. Tras dosis repetidas de eliglustat tartrato 100 mg dos veces al día en ML, la administración concomitante de

dosis repetidas de rifampicina 600 mg una vez al día resultó en una reducción aproximada del 95% a la exposición con eliglustat. No se recomienda el uso de un inductor potente del CYP3A (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina y hierba de San Juan) con eliglustat en MI, MR y ML.

- **Medicamentos cuya exposición puede aumentar con eliglustat**

#### *Sustratos de la gp-P*

Tras una dosis única de 0,25 mg de digoxina, un sustrato de la gp-P, la administración concomitante de dosis de 127 mg de eliglustat dos veces al día dio lugar a que la  $C_{m\acute{a}x}$  y el  $ABC_{\acute{u}lt.}$  de digoxina aumentaran 1,7 y 1,5 veces, respectivamente. Pueden ser necesarias dosis inferiores de las sustancias que son sustratos de la gp-P (por ejemplo, digoxina, colchicina, dabigatrán, fenitoína, pravastatina).

#### *Sustratos del CYP2D6*

Tras una dosis única de 50 mg de metoprolol, un sustrato del CYP2D6, la administración concomitante de dosis repetidas de 127 mg de eliglustat dos veces al día dio lugar a que la  $C_{m\acute{a}x}$  y el ABC del metoprolol aumentaran 1,5 y 2,1 veces, respectivamente. Pueden ser necesarias dosis inferiores de los medicamentos que son sustratos del CYP2D6. Estos incluyen algunos antidepresivos (antidepresivos tricíclicos, por ejemplo, nortriptilina, amitriptilina, imipramina y desipramina), fenotiazinas, dextrometorfano y atomoxetina.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos u operar maquinarias**

La influencia de eliglustat sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Toxicidad aguda y toxicidad crónica

Los principales órganos diana de eliglustat en los estudios toxicológicos son el aparato digestivo, los órganos linfáticos, el hígado en las ratas solamente y, en las ratas macho solamente, el sistema reproductivo. Los efectos de eliglustat en los estudios toxicológicos fueron reversibles y no mostraron indicios de toxicidad tardía o recurrente. Los márgenes de seguridad para los estudios crónicos en ratas y perros se situaron entre 8 y 15 veces utilizando la exposición plasmática total y entre 1 y 2 veces utilizando la exposición plasmática no ligada (fracción libre).

Eliglustat no produjo efectos en el SNC ni en la función respiratoria. En los estudios preclínicos se observaron efectos cardíacos dependientes de la dosis: inhibición de los canales iónicos cardíacos humanos, incluidos el potasio, el sodio y el calcio, a concentraciones  $\geq 7$  veces la  $C_{m\acute{a}x}$  humana prevista; efectos mediados por los canales de iones de sodio en un estudio electrofisiológico *ex vivo* en fibras de Purkinje de perros (2 veces la  $C_{m\acute{a}x}$  plasmática no ligada humana prevista); y aumentos en los intervalos QRS y PR en estudios de la conducción cardíaca y de telemetría en perros anestesiados, con efectos observados a concentraciones 14 veces la  $C_{m\acute{a}x}$  plasmática total humana prevista o 2 veces la  $C_{m\acute{a}x}$  plasmática no ligada humana prevista.

#### *Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad*

Eliglustat no fue mutágeno en una batería estándar de pruebas de genotoxicidad y no mostró potencial cancerígeno en bioanálisis para toda la vida estándar en ratones y ratas. Las exposiciones en los estudios de carcinogenicidad fueron aproximadamente 4 y 3 veces mayores en ratones y ratas, respectivamente, que la exposición plasmática total al eliglustat humana prevista, o inferior a 1 vez utilizando la exposición plasmática no ligada.

En ratas macho maduras, no se observaron efectos en los parámetros del espermatozoides a dosis no tóxicas sistémicamente. Se observó inhibición reversible de la espermatogénesis en la rata a exposiciones 10 veces mayores que la exposición



humana prevista según el ABC, una dosis tóxica sistémicamente. En estudios de toxicidad con dosis repetidas en ratas, se detectó degeneración epitelial seminífera e hipoplasia segmentaria de los testículos a exposiciones 10 veces mayores que la exposición humana prevista según el ABC.

#### Toxicidad embriofetal - lactancia

Se halló transferencia placentaria de eliglustat y sus metabolitos en la rata. Dos y 24 horas después de la dosis, se detectó el 0,034 % y el 0,013 % de la dosis marcada respectivamente en el tejido fetal.

A dosis tóxicas para la madre en ratas, los fetos mostraron una mayor incidencia de ventrículos cerebrales dilatados, número anómalo de costillas o vértebras lumbares y osificación deficiente en numerosos huesos. El desarrollo embriofetal de ratas y conejos no se vio afectado a exposiciones clínicamente relevantes (según el ABC).

Un estudio de lactancia en ratas puso de manifiesto que el 0,23 % de la dosis marcada se transfirió a las crías en las 24 horas posteriores a la dosis, lo que indica que eliglustat o los materiales relacionados con éste se excretan en la leche.

#### **Embarazo**

No hay datos o estos son limitados sobre el uso de eliglustat en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección *Datos preclínicos sobre seguridad*). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ELIGLAS® durante el embarazo.

#### **Lactancia**

Se desconoce si eliglustat o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que eliglustat se excreta en la leche (ver sección *Datos preclínicos sobre seguridad*). No puede excluirse

el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si se suspende la lactancia o el uso del fármaco teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

### **Fertilidad**

Se han observado efectos en los testículos y una inhibición reversible de la espermatogénia en ratas (ver sección *Datos preclínicos sobre seguridad*). Se desconoce la relevancia de estos resultados para los humanos.

### **Empleo en pediatría**

La seguridad y la eficacia de eliglustat en niños y adolescentes menores de 18 años no han sido establecidas. No se dispone de datos a la fecha.

### **Empleo en pacientes de edad avanzada (de 65 años o más)**

No se detectaron diferencias significativas en los perfiles de eficacia y seguridad en los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia con eliglustat es la dispepsia, en aproximadamente el 6 % de los pacientes en estudios clínicos.

El listado de reacciones adversas clasificadas por aparato y por frecuencia, se presenta a continuación.

Se clasifica como frecuente a las que se presentan con una frecuencia mayor al 10%; ocasionales a las que se presentan con una frecuencia entre 1 y 10 % y raras a las que se presentan con una frecuencia menor al 1 % de los casos.

Trastornos del sistema nervioso. *Ocasionales:* Cefalea, mareo, disgeusia.

Trastornos cardíacos. *Ocasionales:* Palpitaciones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. *Ocasionales:* Irritación de garganta.

Trastornos gastrointestinales. Ocasionales: Dispepsia, dolor abdominal superior, diarrea, náuseas, estreñimiento, dolor abdominal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, distensión abdominal, gastritis, disfagia, vómitos, boca seca, flatulencia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Ocasionales: Piel seca, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Ocasionales: Artralgia, dolor en las extremidades, dolor de espalda.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Ocasionales: Fatiga.

### **Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas**

Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: [http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html) y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273(CARE).

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La concentración plasmática de eliglustat más alta observada hasta la fecha se dio en un estudio en fase I de escalada de dosis, de una dosis única, en voluntarios sanos. Un participante de este estudio recibió una dosis equivalente a aproximadamente 21 veces la dosis recomendada para los pacientes con EG1. En el momento de la concentración plasmática máxima (59 veces superior a las condiciones terapéuticas normales), el participante experimentó mareo con falta de equilibrio, hipotensión, bradicardia, náuseas y vómitos.

En caso de sobredosis aguda, el paciente debe ser observado cuidadosamente y recibir tratamiento sintomático y de apoyo.

*“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 Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”**

## **CONSERVACIÓN**

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

## **PRESENTACIONES**

Se presenta en envases conteniendo 60 cápsulas duras.

**“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

**"Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica".**

Gador S.A. Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



E.M.A.M.S. Certificado N° .....

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

HILAL Rosana Maria  
CUIL 27213100233



ABENIACAR Adelmo Federico  
CUIL 20040940864



**PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO**

**ELIGLAS®**  
**ELIGLUSTAT TARTRATO 100 mg**  
Cápsulas duras

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

GADOR S.A.



HILAL Rosana Maria  
CUIL 27213100233



ABENIACAR Adelmo Federico  
CUIL 20040940864



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Buenos Aires, 28 DE ABRIL DE 2021.-

**DISPOSICIÓN N° 3002**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59430**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: GADOR SA

N° de Legajo de la empresa: 6073

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: ELIGLAS

Nombre Genérico (IFA/s): ELIGLUSTAT

Concentración: 84,4 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

ELIGLUSTAT 84,4 mg COMO ELIGLUSTAT TARTRATO 100 mg
--

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 45 mg GRANULADO
LACTOSA MONOHIDRATO 111,5 mg GRANULADO
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 10,8 mg GRANULADO
DIBEHENATO DE GLICERILO 2,7 mg GRANULADO
GELATINA 59,4865 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 1,5031 mg CÁPSULA
COLORANTE FD Y C AZUL NRO1 0,0056 mg CÁPSULA
COLORANTE FD&C AMARILLO N° 6 (CI 15985) 0,0045 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI 16035) 0,0003 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 10 CAPSULAS DURAS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: SE PRESENTA EN ENVASES CONTENIENDO 60 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: A16AX10

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: otros productos del aparato digestivo y del metabolismo. Distintos productos del aparato digestivo y del metabolismo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ELIGLAS está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher de tipo 1 (EG1) que son metabolizadores lentos (ML), metabolizadores intermedios (MI) o metabolizadores rápidos (MR) del CYP2D6.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ARCANO S.A	1961/2018	CORONEL MARTINIANO CHILAVERT 1124/26	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ARCANO S.A	1961/2018	CORONEL MARTINIANO CHILAVERT 1124/26	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000234-20-2



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA