



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

DISPOSICIÓN N° 8594

BUENOS AIRES, 19 DIC 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005856-14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ACTELION PHARMACEUTICALS LTD., representada en el país por BIOTOSCANA FARMA S.A., solicita la aprobación de información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZAVESCA / MIGLUSTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS, MIGLUSTAT 100 mg, aprobada por Certificado N° 56.224.

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 8594

Que a fojas 96 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase la información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ZAVESCA / MIGLUSTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS, MIGLUSTAT 100 mg, aprobada por Certificado N° 56.224 y Disposición N° 2210/11, propiedad de la firma ACTELION PHARMACEUTICALS LTD., representada en el país por BIOTOSCANA FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 3 a 26.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2210/11 la información para el paciente autorizada por las fojas 3 a 10, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



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

DISPOSICIÓN N° **8594**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.224 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-005856-14-1

DISPOSICIÓN N° **8594**

Jfs

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



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8594** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.224 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ACTELION PHARMACEUTICALS LTD., representada en el país por BIOTOSCANA FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ZAVESCA / MIGLUSTAT, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS, MIGLUSTAT 100 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2210/11.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012939-10-2.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Información para el paciente.	-----	Información para el paciente de fs. 3 a 26, corresponde desglosar de fs. 3 a 10.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ACTELION PHARMACEUTICALS LTD., representada en el país por BIOTOSCANA FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°



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

56.224 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....19 DIC. 2014.....,del mes
de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-005856-14-1

DISPOSICIÓN Nº

8594

Jfs

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

ORIGINAL



Proyecto de Información para el paciente

Zavesca 100 mg cápsulas duras

Miglustat

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.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Zavesca y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Zavesca?
3. Cómo tomar Zavesca?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Zavesca.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. Qué es Zavesca y para qué se utiliza?

Zavesca contiene la sustancia activa miglustat que pertenece a un grupo de medicamentos que tienen efecto sobre el metabolismo. Se usa para tratar dos trastornos:

- **Zavesca se usa para tratar la enfermedad de Gaucher tipo 1 leve-moderada en adultos.**

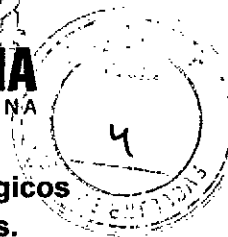
En la enfermedad de Gaucher tipo 1, su cuerpo no puede eliminar una sustancia denominada glucosilceramida. Debido a ello se acumula en algunas células de su sistema inmunitario. Esto puede dar lugar a que le aumente de tamaño el hígado y el bazo, se produzcan cambios en la sangre y le afecte a los huesos.

El tratamiento habitual para la enfermedad de Gaucher tipo 1 consiste en la terapia enzimática de sustitución (TES). Zavesca sólo se utilizará en aquellos casos en los que se considere que la terapia enzimática de sustitución no es adecuada para el paciente.

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15259

A handwritten signature or set of initials, possibly "AS", is located in the bottom left corner of the page.

ORIGINAL



- **Zavesca también se usa para el tratamiento de los síntomas neurológicos progresivos de la enfermedad de Niemann-Pick C en adultos y en niños.**

Si usted tiene la enfermedad de Niemann-Pick C, pueden acumularse en las células de su cerebro lípidos como la glucosilceramida. Esto puede conllevar una alteración de las funciones neurológicas como lentitud de los movimientos oculares, el equilibrio, la deglución, la memoria o las convulsiones.

Zavesca actúa inhibiendo la enzima denominada glucosilceramid sintetasa, responsable del primer paso en la síntesis de la mayoría de glucoesfingolípidos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Zavesca?

No tome Zavesca/Esta contraindicado

si es alérgico al miglustat o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). **Si esto le sucede a usted, comuníquese a su doctor. No tome Zavesca.**

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Zavesca

- si padece enfermedad renal
- si padece enfermedad hepática
- si padece enfermedad inflamatoria intestinal

Su médico realizará las siguientes pruebas antes y durante su tratamiento con Zavesca:

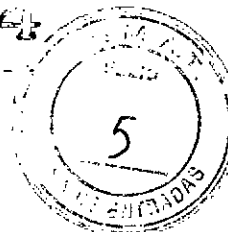
- exploración física de los nervios de los brazos y piernas
- medición de los niveles de vitamina B₁₂
- Monitorización del crecimiento en niños o adolescentes con enfermedad de Niemann-Pick C
- Monitorización del recuento de plaquetas en sangre

Estas pruebas son necesarias debido a que algunos pacientes han comunicado síntomas como hormigueo o entumecimiento en manos y pies, o una reducción del peso corporal durante el tratamiento con Zavesca. Las pruebas ayudarán al médico a determinar si estos efectos se deben a su enfermedad o a condiciones ya existentes o son efectos adversos de Zavesca (ver sección 4 para más detalles).

Si usted padece diarrea, su médico puede solicitarle que modifique su dieta para reducir la ingesta de lactosa e hidratos de carbono tales como la sacarosa (azúcar de caña), o no tomar Zavesca junto con los alimentos, o reducir temporalmente la dosis. En algunos casos el médico puede recetarle medicamentos para tratar la diarrea, como la loperamida. Consulte a su médico si la diarrea no responde a estas medidas o si presenta cualquier otra molestia abdominal. En dicho caso, su médico puede decidir realizar exploraciones adicionales.

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 18289

ORIGINAL

BIOTOSCANA
ARGENTINA

Se aconseja a los pacientes varones que empleen métodos anticonceptivos fiables durante el tratamiento con Zavesca y hasta tres meses después de finalizar el mismo.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes (menores de 18 años de edad) con enfermedad de Gaucher tipo 1 porque se desconoce si funciona en esta enfermedad.

Uso de Zavesca con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta (venta libre).

Informe a su médico si está tomando medicamentos que contienen imiglucerasa, que a veces se utilizan al mismo tiempo que Zavesca. Pueden disminuir la cantidad de Zavesca en su cuerpo.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No tome Zavesca si está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Para más información, consulte con su médico. Deberá emplear un método anticonceptivo eficaz mientras esté tomando Zavesca. No debe proseguir con la lactancia mientras tome Zavesca.

Los pacientes varones deberán utilizar un método anticonceptivo fiable durante el tratamiento con Zavesca, y durante los tres meses siguientes tras finalizar el tratamiento.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Zavesca puede producirle mareos. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas si se siente mareado.

3. Cómo tomar Zavesca

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

- **Para la enfermedad de Gaucher tipo 1:** En adultos, la dosis normal es de una cápsula (100 mg) tres veces al día (mañana, tarde, noche), lo cual supone una dosis máxima diaria de tres cápsulas (300 mg).

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICO-APODERADA
M.N. 15259

ORIGINAL



BIOTOSCANA
ARGENTINA

859

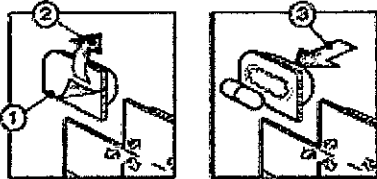


- **Para la enfermedad de Niemann-Pick C:** En adultos y adolescentes (mayores de 12 años), la dosis normal es 2 cápsulas (200 mg) tres veces al día (mañana, tarde y noche). Esto supone un máximo diario de seis cápsulas (600 mg).

Para niños de **menos de 12 años**, su médico ajustará la dosis para la enfermedad de Niemann-Pick C.

En el caso de problemas de riñón, su médico puede indicarle una dosis inicial inferior. Es posible que su médico reduzca la dosis de Zavesca a una cápsula (100 mg) una o dos veces al día en el caso de que se presente diarrea durante el tratamiento con Zavesca (ver sección 4). Su médico le indicará la duración del tratamiento.

Para extraer la cápsula:



1. Separar por la línea perforada
2. Retirar el papel según indiquen las flechas
3. Extraer la cápsula presionando a través del aluminio

Zavesca puede tomarse con o sin alimentos. Debe tragarse la cápsula entera con un vaso de agua, sin masticar ni triturar.

Si toma más Zavesca del que debiera

Si usted toma más cápsulas de las que se le indicó, consulte a su médico inmediatamente. En ensayos clínicos se ha empleado Zavesca a dosis diez veces superiores a la dosis recomendada: esto causó una reducción de los leucocitos sanguíneos y otros efectos secundarios similares a los descritos en la sección 4.

Si olvidó tomar Zavesca

Tome la siguiente cápsula cuando corresponda. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Zavesca

No interrumpa el tratamiento con Zavesca sin consultar con su médico.

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

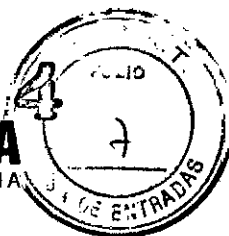


BIOTOSCANA FARMA S.A.
MÓNICA MARÍA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15259

ORIGINAL



8594
BIOTOSCANA
ARGENTINA



4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos más graves:

Algunos pacientes han presentado hormigueo o entumecimiento de las manos y los pies (se observa con frecuencia). Estos podrían ser signos de neuropatía periférica, debida a efectos secundarios de Zavesca o podrían ser debidos a enfermedades ya existentes. Su médico realizará pruebas antes y durante el tratamiento con Zavesca para evaluar su caso (ver sección 2).

Si presenta alguno de estos efectos, comuníquelo a su médico lo antes posible.

Si usted **experimenta un ligero temblor**, habitualmente **temblor en las manos**, **informe** a su médico lo antes posible. Con frecuencia el temblor se resuelve sin necesidad de interrumpir el tratamiento. En ocasiones su médico necesitará disminuir la dosis e incluso interrumpir el tratamiento con Zavesca para controlar el temblor.

Muy frecuentes – *pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes*

Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran diarrea, flatulencia (gases), dolor abdominal (de estómago), pérdida de peso y disminución del apetito.

Si pierde algo de peso al iniciar el tratamiento con Zavesca, no se preocupe, por lo general la gente deja de perder peso con la continuación del tratamiento.

Frecuentes – *pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes*

Los efectos adversos frecuentes son dolor de cabeza, mareos, parestesias (hormigueo o entumecimiento), alteraciones de la coordinación, hipoestesias (sensación reducida al tacto), dispepsia (acidez), náuseas (sentirse mareado), estreñimiento y vómitos, hinchazón o molestia del abdomen (estómago) y trombocitopenia (disminución de los niveles sanguíneos de plaquetas). Los síntomas neurológicos y la trombocitopenia pueden deberse a la enfermedad subyacente.

Otros posibles efectos adversos son espasmos musculares o debilidad, fatiga, escalofríos y sensación de malestar, dificultad para dormir, olvidos y disminución de la libido.

La mayoría de los pacientes notan uno o más efectos secundarios de este tipo, normalmente al iniciar el tratamiento o en distintos momentos durante el mismo. La mayoría son leves y se resuelven con bastante rapidez. Si alguno de estos efectos adversos le causa problemas consulte con su médico. Él o ella puede que reduzca la dosis de Zavesca o le recete otros medicamentos para controlar los efectos secundarios.

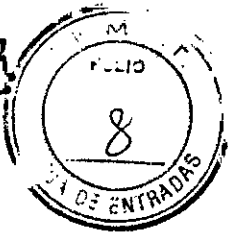
BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15259

ORIGINAL



BIOTOSCANA
ARGENTINA

8594



Si experimenta efectos adversos o si considera que alguno de los efectos adversos es grave, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

En Argentina:

Ante la eventualidad de una sobredosificación dirigirse al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

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 y notificarlo a

farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com

5. Conservación de Zavesca

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Zavesca

El principio activo es miglustat 100 mg.

Los demás componentes son:

Almidón glicolato sódico,

Povidona (K30)

Estearato magnésico

Gelatina,

Agua,

Dióxido de titanio (E171)

Tinta negra

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15259

JCS

ORIGINAL



Aspecto del producto y contenido del envase

Zavesca es una capsula blanca de 100 mg con "OGT 918" impreso en negro sobre la tapa y "100" impreso en negro en el cuerpo.

Caja con 5 blíster de 18 cápsulas cada uno, para un total de 90 cápsulas.

Titular de la autorización de comercialización:

Actelion Pharmaceuticals Ltd
Gewerbestrasse 16
CH-4123 Allschwill
Suiza

Fabricante:

Almac Pharma Services Ltd
Seagoe Industrial Estate -
Craigavon BT63 5QD,
Reino Unido

Fecha de la última revisión de este prospecto: Dic 2013

Referencia: EU PiL No. N/0042, aprobado en Julio de 2013

Importado y Distribuido por:

BIOTOSCANA S.A. Bogotá, Colombia
R.S. N° INVIMA 2010M-0010736

Biotoscana Farma S.A.
Av. Arturo Illia 668, Villa Sarmiento, Pcia de BsAs, Argentina.
Industria Inglesa.
Directora Técnica: Farm. Mónica Bustos MN 15259
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado n°: 56224

Biotoscana Farma Ltda.
Av. Bicentenario 3883, Piso 6, Vitacura
Santiago, Chile
Reg. I.S.P. N° F-18621

Biotoscana Farma de Perú S.A.C.
Amador Merino Reyna 285 Oficina 902 San Isidro
Lima -Perú
RUC 20431224870
R.S. N°:

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15259

ORIGINAL



Biotoscana Ecuador S.A.
Av. Manuel Córdova Galarza Km 7 1/2 Ed. Leterago
Quito - Ecuador
Reg. San.:

Biotoscana Farma de Venezuela, C.A
RIF J-31110836-0
e-mail: info@biotoscana.com.ve
Tlf: 0058-2129512753/9534149
Registrado en el MPPS bajo el número EF.XXXXX
Farmacéutico patrocinante: Dra. Yanette Farinha
CPE XXXXXXXXXXXXX

A handwritten mark or signature in the bottom left corner of the page.

A large handwritten signature in black ink, with a rectangular stamp overlaid on it. The stamp contains the following text:

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15259