



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº

4791

BUENOS AIRES, **16 JUN 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000798-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VYNDAQEL / TAFAMIDIS MEGLUMINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, TAFAMIDIS MEGLUMINA 20,0 mg, aprobada por Certificado Nº 57.377.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Rp.
4/



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

DISPOSICIÓN Nº **4791**

Que a fojas 103 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 el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada VYNDAQEL / TAFAMIDIS MEGLUMINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, TAFAMIDIS MEGLUMINA 20,0 mg, aprobada por Certificado Nº 57.377 y Disposición Nº 1446/14, propiedad de la firma PFIZER S.R.L., cuyos textos constan de fojas 58 a 78, para los prospectos y de fojas 80 a 88 para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1446/14 los prospectos autorizados por las fojas 58 a 64 y la información para el paciente autorizada por las fojas 80 a 82, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



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

DISPOSICIÓN N°

4791

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.377 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 los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000798-15-1

DISPOSICIÓN N°

4791

Jfs

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

pe.
f.
✓



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° 14701 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.377 y de acuerdo a lo solicitado por la firma PFIZER S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VYNDAQEL / TAFAMIDIS MEGLUMINA,
Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, TAFAMIDIS MEGLUMINA 20,0 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1446/14.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001889-13-7.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 1446/14.	Prospectos de fs. 58 a 78, corresponde desglosar de fs. 58 a 64. Información para el paciente de fs. 80 a 88, corresponde desglosar de fs. 80 a 82.

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

Rp.
7.
2/8



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma PFIZER S.R.L., Titular del Certificado de Autorización N° 57.377 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de....**1.6.JUN 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-000798-15-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

4791

Rp.
f.


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

ORIGINAL

4791



VYNDAQEL
Tafamidis Meglumina
Cápsulas Blandas

16 JUN 2015

"AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES"

Venta bajo receta

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

COMPOSICIÓN

Cada cápsula blanda de VYNDAQEL 20 mg contiene:

Tafamidis Meglumina	20,0 mg
Polietilenglicol 400	481,0 mg
Monooleato de sorbitán	33,0 mg
Polisorbato 80	66,0 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Estabilizador específico de la transtiretina, código ATC: N07XX08.

INDICACIONES

VYNDAQEL está indicado para el tratamiento de la amiloidosis genética producida por depósito de transtiretina, en pacientes adultos con polineuropatía sintomática en estadio 1 para retrasar la alteración neurológica periférica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La polineuropatía amiloidótica TTR es una neuropatía degenerativa axonal, progresiva y heterogénea, caracterizada por una alteración sensitiva, motora y neurovegetativa. La disociación del tetrámero transtiretina en monómeros es el paso limitante en la patogenia de la polineuropatía amiloidótica TTR, también conocida como polineuropatía amiloidótica familiar TTR (PAF-TTR). Los monómeros plegados sufren una desnaturalización parcial para producir unos acúmulos de amiloidógenos monoméricos intermedios con un plegamiento diferente. El mal ensamblaje posterior de estos productos intermedios da lugar a oligómeros solubles, profilamentos, filamentos y fibrillas de amiloide. Tafamidis se une de forma no competitiva a los dos sitios de unión de la tiroxina en la forma tetramérica natural de la transtiretina y evita su disociación en monómeros. La inhibición de la disociación del tetrámero transtiretina es el fundamento del uso de tafamidis para retardar la progresión de la enfermedad.

EFICACIA CLÍNICA

El estudio fundamental de VYNDAQEL fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de 18 meses de duración, que evaluó la seguridad y la eficacia de 20 mg de tafamidis administrados una vez al día en 128 pacientes con polineuropatía amiloidótica TTR, portadores de la mutación V30M y principalmente en el estadio 1 de la enfermedad (pacientes que no requieren ayuda constante para deambular). Los principales criterios de valoración fueron la Puntuación de la Escala de Compromiso Neuropático de miembros inferiores (NIS-LL, *Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb*), una valoración del examen neurológico de los miembros inferiores realizada por el médico) y el cuestionario Norfolk de calidad de vida para neuropatía diabética (*Norfolk QOL-DN, Norfolk Quality Life - Diabetic Neuropathy*), un resultado comunicado por el paciente con puntuación de calidad de vida total

LLD_Arg_EUSPC_25Sep2014_v1

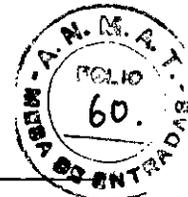
Dr. Carlos A. Lizcano
SECRETARÍA DE LEGISLACIÓN
SECRETARÍA DE POLÍTICA TECNICA
SECRETARÍA DE LEGAL

[TQOL, por sus siglas en inglés]). Otros criterios de valoración fueron la puntuación compuesta de la función de las fibras nerviosas largas (conducción nerviosa, umbral de vibración y respuesta del ritmo cardíaco a la respiración profunda; HRDB, por sus siglas en inglés) y fibras nerviosas cortas (umbrales de dolor por calor y frío y HRDB) y evaluaciones nutricionales mediante el índice de masa corporal modificado (IMCm, es decir, el IMC multiplicado por la albúmina sérica en g/l). De los 91 pacientes que completaron el periodo de tratamiento de 18 meses, 86 entraron posteriormente en un estudio abierto de extensión en el que todos recibieron 20 mg de tadamidis una vez al día durante un período adicional de 12 meses. Después de 18 meses de tratamiento, un mayor número de pacientes tratados con VYNDAQEL se consideraron como haber respondido al tratamiento según la escala NIS-LL (cambio de menos de 2 puntos en NIS-LL) en comparación con los que recibieron placebo. En la siguiente tabla se proporcionan los resultados de los análisis predefinidos de los criterios de valoración primaria:

VYNDAQEL frente a placebo: NIS-LL y TQOL en el mes 18 (Estudio Fx-005)		
	Placebo	VYNDAQEL
Análisis ITT predefinido	N = 61	N = 64
Respondedores según NIS-LL (% pacientes)	29,5%	45,3%
Diferencia (VYNDAQEL menos placebo) IC 95% de la diferencia (valor p)	15,8% -0,9%, 32,5% (0,068)	
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de la TQOL respecto al basal	7,2 (2,36)	2,0 (2,31)
Diferencia en LSMeans (EE)	-5,2 (3,31)	
IC 95% de la diferencia (valor p)	-11,8, 1,3 (0,116)	
Análisis de Eficacia Evaluable predefinida	N = 42	N = 45
Individuos que respondieron al tratamiento según NIS-LL (% pacientes)	38,1%	60,0%
Diferencia (VYNDAQEL menos placebo)	21,9%	
IC 95% de la diferencia (valor p)	1,4%, 42,4% (0,041)	
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de la TQOL respecto al basal	8,9 (3,08)	0,1 (2,98)
Diferencia en LSMeans (EE)	-8,8 (4,32)	
IC 95% de la diferencia (valor p)	-17,4, -0,2 (0,045)	
En el análisis por ITT de los respondedores según la escala NIS-LL, los pacientes que antes de los 18 meses interrumpieron el tratamiento por someterse a un trasplante hepático, fueron clasificados como no respondedores. El análisis de Eficacia Evaluable pre-definido utilizó datos observados de aquellos pacientes que completaron los 18 meses de tratamiento de acuerdo al protocolo.		

Los criterios de valoración secundarios demostraron que el tratamiento con VYNDAQEL resultó en un menor deterioro de la función neurológica y mejoró la situación nutricional (IMCm) en comparación con el placebo, tal y como se muestra en la siguiente tabla.

Cambios en la media de los mínimos cuadrados de los criterios de valoración secundarios desde el inicio hasta el mes 18 (Error estándar)(Casos observados)(Estudio Fx-005)				
	Placebo	VYNDAQEL	Valor de p	Cambio porcentual con VYNDAQEL respecto al placebo
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de NIS-LL respecto al medio	5,8 (0,96)	2,8 (0,95)	0,027	-52%
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de "fibras largas" respecto al inicio	3,2 (0,63)	1,5 (0,62)	0,066	-53%
Cambios en la media de los mínimos cuadrados de los criterios de valoración secundarios desde el inicio hasta el Mes 18 (Error estándar) (Casos observados) (Estudio Fx-005)				
Cambio en la media de los mínimos	1,6 (0,32)	0,3 (0,31)	0,005	-81%



cuadrados (EE) de "fibras cortas" respecto al inicio				
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de IMCm respecto al inicio	-33,8 (11,8)	39,3 (11,5)	< 0,001	NA
IMCm se obtuvo del producto de la albúmina sérica y el índice de Masa Corporal				
NA = no corresponde				

En el estudio abierto de extensión, la tasa de cambio en NIS-LL durante los 12 meses del tratamiento fue similar a la observada en los pacientes aleatorizados y tratados con tafamidis en el estudio doble ciego de 18 meses de duración.

Aunque los datos son escasos (un estudio abierto con 21 pacientes), teniendo en cuenta el mecanismo de acción de tafamidis y los resultados sobre la estabilización TTR, se espera que VYNDAQEL sea beneficioso en pacientes con polineuropatía amiloidótica TTR en estadio 1 debida a otras mutaciones distintas a V30M.

Todavía no se han caracterizado adecuadamente los efectos de tafamidis sobre la progresión de la cardiopatía.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Tras la administración oral de la cápsula blanda, se alcanza la concentración plasmática máxima (C_{max}) en una mediana de tiempo (t_{max}) de 1,75 horas cuando la administración se realiza en ayunas. La administración concomitante de alimentos disminuyó la velocidad de absorción, pero no su magnitud. Estos resultados respaldan la administración de tafamidis con o sin alimentos.

Distribución

VYNDAQEL se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (99,9%). El volumen de distribución aparente en estado de equilibrio es de 25,7 litros.

Metabolismo

No hay pruebas explícitas de una eliminación biliar de tafamidis en las personas. Los datos preclínicos sugieren que VYNDAQEL se metaboliza por glucuronidación y se elimina por vía biliar. Esta vía de biotransformación es verosímil en el ser humano, ya que aproximadamente el 59% de la dosis administrada total se recupera en las heces y aproximadamente el 22% en la orina. Tras la administración diaria de una dosis de 20 mg de tafamidis durante 14 días a voluntarios sanos, la vida media en estado de equilibrio fue de 59 horas, con una depuración media total de 0,42 l/h.

Linealidad con la dosis y el tiempo

Los resultados de la administración de 15, 30 o 60 mg de tafamidis una vez al día durante 14 días demostraron un aumento dependiente de la dosis de los valores de C_{max} y AUC entre las dosis de 15 mg y 30 mg, y por debajo de la proporcionalidad con la dosis entre 30 mg y 60 mg, lo que indica que el proceso de absorción se satura al superarse los 30 mg.

Los parámetros farmacocinéticos fueron similares tras la administración única y repetida de una dosis de 20 mg, indicando que no se produce inducción ni inhibición del metabolismo de tafamidis.

Los resultados de la administración de 20 mg de tafamidis una vez al día durante 14 días demostraron que en el día 14 se había alcanzado el estado de equilibrio. Los valores de $C_{max (ss)}$ y $C_{min (ss)}$ fueron de 2,7 y 1,6 µg/ml, respectivamente.

Poblaciones especiales

Los datos farmacocinéticos indicaron una disminución de la exposición sistémica (aproximadamente el 40%) y un aumento de la depuración total (0,52 l/h frente a 0,31 l/h) de tafamidis en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9, ambos extremos incluidos) en comparación con los voluntarios sanos, debido a una mayor fracción no unida de tafamidis. Debido a que los pacientes con insuficiencia hepática moderada presentan unas concentraciones menores de TTR que los

voluntarios sanos, no es necesario ajustar la dosis porque la estequiometría de tafamidis con su proteína objetivo TTR sería suficiente para estabilizar el tetrámero TTR.

Aunque no se ha evaluado tafamidis específicamente en pacientes con insuficiencia renal, no se considera necesario ajustar la dosis en estos pacientes. En base a los resultados de farmacocinética poblacional, la depuración en estado de equilibrio estimado en los sujetos mayores de 60 años fue un promedio del 19% más bajo que la de los sujetos menores de 60 años. Sin embargo, la diferencia en la depuración no sería clínicamente significativa y no resultaría en unas diferencias de los niveles en estado de equilibrio clínicamente importantes en comparación con los sujetos más jóvenes.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios pre-clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los datos convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En los estudios de toxicidad de dosis repetidas, el hígado apareció como el órgano afectado para la toxicidad en las diferentes especies analizadas. Los efectos sobre el hígado se observaron en dosis por encima (> 3) de la exposición humana y en general se ha observado que son reversibles.

Ningún nivel de dosis mostró indicios de reacciones adversas de tafamidis sobre la fertilidad, el rendimiento reproductivo o el comportamiento de apareamiento en la rata.

En un estudio de toxicidad sobre el desarrollo en el conejo, se observaron un ligero aumento de malformaciones y variaciones esqueléticas, una disminución de la supervivencia embriofetal y una reducción del peso fetal con un cociente de AUC_{0-24} 3,2 veces mayor que el AUC humano en estado de equilibrio.

En el estudio de desarrollo perinatal y posnatal en la rata con tafamidis, se observó una disminución de la supervivencia y del peso de las crías tras el tratamiento materno durante la gestación y la lactancia en dosis de 15 y 30 mg/kg. El descenso del peso fetal de los machos se asoció a un retraso de la maduración sexual (separación del prepucio) y a una afectación del rendimiento de la prueba de aprendizaje y memoria con el laberinto de agua. El NOAEL de viabilidad y crecimiento de la descendencia de la generación F1 tras el tratamiento materno con tafamidis durante la gestación y la lactancia fue de 5 mg/kg (dosis humana equivalente de 0,8 mg/kg), en una dosis aproximadamente 4,6 veces mayor que la dosis clínica humana prevista.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser indicado y permanecer bajo supervisión de un médico con experiencia en el manejo de pacientes con polineuropatía amiloidótica transtiretina.

Posología recomendada

La dosis recomendada de VYNDAQEL es de 20 mg por vía oral una vez al día.

VYNDAQEL debe ser añadido al tratamiento estándar de los pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar transtiretina (PAF-TTR). Como parte de este tratamiento estándar, los médicos deben monitorear a los pacientes y continuar evaluando la necesidad de otro tratamiento, incluido el trasplante hepático. Debido a que no hay datos disponibles sobre el uso de VYNDAQEL después del trasplante hepático, este debería ser discontinuado en pacientes que hayan sido sometidos a trasplante hepático.

Método de administración

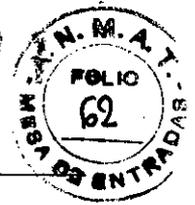
Administración por vía oral.

Las cápsulas blandas deben tragarse enteras, sin aplastarlas ni cortarlas y pueden tomarse con o sin alimentos.

Si el paciente vomita poco después de la administración y se identifica la cápsulas de VYNDAQEL, deberá administrarse una dosis adicional de TAFAMIDIS siempre que sea posible. Si no se identifica la cápsula, no es necesaria una dosis adicional, sino que se reanuda la administración de VYNDAQEL al día siguiente en forma habitual.

LLD_Arg_EUSPC_25Sep2014_v1

PFIZER S.A. S. de C.V.
M. CECILIA REZCANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODEADA LEGAL

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados durante la administración de VYNDAQEL y continuar la utilización del método anticonceptivo hasta 1 mes después de terminar el tratamiento con VYNDAQEL.

VYNDAQEL contiene sorbitol (E420). Los pacientes con el poco frecuente problema hereditario de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

En un estudio de voluntarios sanos, tafamidis no indujo ni inhibió la enzima citocromo P450 CYP3A4.

Los datos *in vitro* también indican que tafamidis no inhibe significativamente las enzimas del citocromo P450 CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6.

Estudios *in vitro* con tafamidis sugirieron una baja probabilidad de que tafamidis pueda causar interacción con otras drogas a concentraciones clínicas relevantes con sustratos de UDP glucuronosyltransferasa (UGT), transportadores P-gp, o aniones de transporte de polipéptidos orgánicos (OATP1B1 y 1B3).

Sin embargo, *in vitro*, tafamidis inhibe el flujo de transporte BCRP (proteína resistente al cáncer de mama) con IC50=1.16 μM y puede ocasionar interacción droga con droga en concentraciones clínicas relevantes con sustratos de este transportador (ej. metotrexano, rosuvastatina, imatinib). De la misma manera, tafamidis inhibe los transportadores OAT1 y OAT3 (transportes aniónicos orgánicos) con IC50=2,9 μM y IC50=2,36 μM , respectivamente y puede causar interacción droga con droga a concentraciones clínicamente relevantes con sustratos de estos transportadores (Ej. drogas antiinflamatorias no esteroideas, bumetadina, furosemida, lamivudina, metotrexato, oseltamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, zidovudina, zalcitabina)

No se han realizados estudios de interacciones que evalúen el efecto de otros medicamentos sobre tafamidis.

EMBARAZO Y LACTANCIA**Mujeres en edad fértil**

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con VYNDAQEL, y hasta un mes tras finalizar el tratamiento, debido a su prolongada vida media.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de VYNDAQEL en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar VYNDAQEL durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil, si no están utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tafamidis se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos ó niños. VYNDAQEL no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se ha observado alteración de la fertilidad en los estudios preclínicos.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de la influencia de tafamidis sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

USO PEDIÁTRICO

Tafamidis no debe utilizarse en la población pediátrica.

USO GERIÁTRICO

Los datos en pacientes de edad avanzada son muy escasos.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).

INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y RENAL

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado tafamidis en pacientes con insuficiencia hepática grave y se recomienda precaución.

REACCIONES ADVERSAS

La polineuropatía amiloidótica TTR es una enfermedad rara. En consecuencia, los datos clínicos que se describen a continuación reflejan la exposición de 127 pacientes con polineuropatía amiloidótica TTR a 20 mg de tafamidis, administrados diariamente durante un promedio de 538 días (intervalo entre 15 y 994 días). Las reacciones adversas fueron en general de intensidad leve o moderada.

A continuación se enumeran las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y la frecuencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$ y raras: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$). Dentro de cada grupo, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad. Las reacciones adversas reportadas en el programa clínico en el siguiente listado reflejan la frecuencia a la que ocurrieron en el estudio de Fase 3, doble ciego, placebo, controlado (Fx-005)

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuente
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario
	Infección vaginal
Trastornos gastrointestinales	Diarrea
	Dolor en abdomen alto

Reportes de reacciones adversas sospechadas

Es importante reportar las reacciones adversas sospechadas luego de la autorización de venta del producto medicinal. Permite continuar monitoreando el balance riesgo/beneficio del producto medicinal. Se les solicita a los profesionales de la salud que reporten cualquier reacción adversa, siguiendo los lineamientos locales del país.

SOBREDOSIS

No se han notificado casos de sobredosis aguda. En los ensayos clínicos con voluntarios sanos, la máxima dosis de tafamidis administrada fue de 480 mg en una dosis única y 60 mg una vez al día durante dos semanas. Los eventos adversos relacionados al tratamiento reportados fueron leves a moderados e incluyeron: cefalea, somnolencia, mialgia, insomnio, orzuelos, reacciones de fotosensibilidad y pre-síncope.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648

PRESENTACIONES

Envase con 30 cápsulas blandas.

CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

LLD_Arg_EUSPC_25Sep2014_v1


PRIZBY S.R.L.
 MARÍA LEZCANO
 COORDINADORA TÉCNICA
 LEGAL

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto
VYNDAQEL, Cápsulas blandas

Página 7 de 7



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

E.M.A.M.S. Certificado N° 57377

Elaborado por: Pharmaceutics International Incorporated (PII), Hunt Valley, USA
Acondicionado por: Penn Pharmaceutical Services Limited, Tredegar, Reino Unido.
País de procedencia: Bélgica.
Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Fecha última revisión:

LPD: 25 Sep-2014

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

Pfizer S.R.L.
M. GEORGINA LEZCANO
COORDINADORA TÉCNICA
ATENCION AL CLIENTE



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VYNDAQEL
Tafamidis Meglumina
Cápsulas Blandas

“CONSULTE A SU MÉDICO”

QUE ES VYNDAQEL Y PARA QUE SE UTILIZA

VYNDAQEL contiene el principio activo Tafamidis meglumina.

VYNDAQEL es un medicamento para tratar una enfermedad llamada polineuropatía amiloidótica por transtiretina (TTR), conocida también como polineuropatía amiloidótica familiar TTR (PAF-TTR). La polineuropatía amiloidótica TTR se debe a que no funciona adecuadamente una proteína llamada TTR. Esta es una importante proteína que transporta otras sustancias, como hormonas, por el organismo.

En los pacientes con esta enfermedad, la TTR se descompone y puede formar unas fibras llamadas amiloide. El amiloide puede acumularse alrededor de los nervios y otros lugares del organismo, impidiendo que funcionen con normalidad. Con el tiempo, provoca los síntomas de la enfermedad.

VYNDAQEL puede evitar que se descomponga la TTR y forme depósitos de amiloide. Este medicamento se utiliza para el tratamiento de pacientes adultos que padecen esta enfermedad y presentan afectación de los nervios (personas con polineuropatía sintomática).

ANTES DE USAR VYNDAQEL

No use VYNDAQEL

Si es alérgico (hipersensible) a tafamidis o a cualquiera de los demás componentes de VYNDAQEL.

Tenga especial cuidado con VYNDAQEL

- Las mujeres que puedan quedar embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo mientras están usando VYNDAQEL y deberán seguir utilizándolo durante un mes después de interrumpir el tratamiento con VYNDAQEL.
- Los niños y adolescentes no suelen tener síntomas de polineuropatía amiloidótica TTR. Por lo tanto, VYNDAQEL no debe ser usado en niños y adolescentes, ya no se cuenta con información al respecto.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

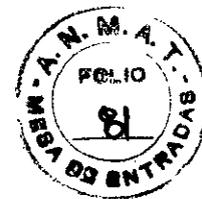
- No debe usar VYNDAQEL si está embarazada o en período de lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico si está embarazada, cree que pueda estarlo o tiene previsto quedar embarazada.
- Si puede quedar embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo durante el tratamiento y durante un mes después de interrumpirlo.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de VYNDAQEL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de VYNDAQEL

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
M. C. GENIVIA LEZCANO
COORDINADORA TÉCNICA
VYNDAQEL



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

COMO USAR VYNDAQEL

Siga exactamente las instrucciones de uso de VYNDAQEL indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis habitual es una cápsula (20 mg) de VYNDAQEL una vez al día, tomada con o sin alimentos.

La cápsula debe tragarse entera, sin aplastarla ni cortarla.

Si vomita poco después de tomar el medicamento y puede reconocer la cápsula de Tafamidis, deberá tomar otra dosis de VYNDAQEL ese mismo día, siempre y cuando el estómago se lo permita; si no puede ver la cápsula de VYNDAQEL, entonces no es necesario tomar otra dosis de VYNDAQEL, sino que puede tomar la medicación el día siguiente en la forma habitual.

Si toma más VYNDAQEL del que debiera

No debe tomar más cápsulas de las que le indique su médico. Si toma más cápsulas de las indicadas (por error, por ejemplo), consulte a su médico.

Si olvidó tomar VYNDAQEL

Tome la cápsula en cuanto se acuerde. Si ya es casi hora de la siguiente dosis, sátese la olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con VYNDAQEL

No deje de tomar VYNDAQEL sin consultar antes con su médico. Puesto que VYNDAQEL actúa estabilizando la proteína, si deja de tomar VYNDAQEL, ya no se estabilizará la proteína y su enfermedad puede empeorar.

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

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

No utilice VYNDAQEL después de la fecha de vencimiento que aparece en el blíster y en el estuche. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

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

EFFECTOS INDESEABLES

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

Efectos adversos muy frecuentes, que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- Diarrea

FESTIVAL S.R.L.
M. GONZALEZ CANO
DIRECCIÓN TÉCNICA
CALLE 100 N. 100

- Infección del tracto urinario (los síntomas pueden incluir: dolor o sensación de quemazón al orinar o necesidad de orinar con frecuencia)
- Infección vaginal en mujeres
- Dolor de estómago o dolor abdominal

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de VYNDAQEL

- El principio activo es Tafamidis meglumina. Cada cápsula contiene 20 mg de tafamidis (en forma de meglumina).
- Los demás componentes son: polietilenglicol 400, monooleato de sorbitán y polisorbato 80.

Aspecto del producto y contenido del envase

Las cápsulas blandas de VYNDAQEL son de color blanquecino a amarillo pálido, opacas y oblongas (de aproximadamente 21,5 mm) y llevan impreso "FX 6" en tinta negra. Se suministran en un blíster con 15 cápsulas blandas. Cada caja contiene 2 blisters, con un total de 30 cápsulas blandas por caja.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

PRESENTACIONES

Envase con 30 cápsulas blandas.

CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

E.M.A.M.S. Certificado N°

Importado por: Pfizer SRL, Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Fecha última revisión: _____
LPD: 25-Sep-14

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

**"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](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp) o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"**


Pfizer S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
COORDINADORA TÉCNICA
ASISTENTE LEGAL

27