



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-94317162-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-94317162-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FUNOMID / TERIFLUNOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TERIFLUNOMIDA 14 mg; aprobado por Certificado N° 59.006.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FUNOMID / TERIFLUNOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TERIFLUNOMIDA 14 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-10191514-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-10191346-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.006 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-94317162-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rl

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.03.06 20:40:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.06 20:40:13 -03:00

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE PROSPECTO

**FUNOMID
TERIFLUNOMIDA 14 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta

Vía Oral

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido de 14 mg contiene:

Teriflunomida 14 mg, Lactosa monohidrato 76,0 mg, Celulosa microcristalina 10,5 mg, Almidón glicolato de sodio 7,5 mg, Hidroxipropilcelulosa 3,5 mg, Almidón Pregelatinizado 38,0 mg, Estearato de magnesio 0,5 mg, Alcohol Polivinílico 1,8 mg, Dióxido de Titanio 1,125 mg, Polietilenglicol 0,909 mg, Talco 0,666 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunosupresor selectivo

Código ATC: L04AA31

INDICACIONES

FUNOMID está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple (EM) remitente recurrente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Efectos Farmacodinámicos:

Mecanismo de Acción

Teriflunomida es un agente inmunomodulador con propiedades antiinflamatorias que inhibe de forma selectiva y reversible la enzima mitocondrial dehidro-orotato-deshidrogenasa (DHO-DH), necesaria para la síntesis *de novo* de la pirimidina. Como

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Farm. S.A. 14666
M.N. 12151 - 14666
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

consecuencia de la inhibición, Teriflunomida bloquea la proliferación de linfocitos B y T activados que necesitan la síntesis *de novo* de la pirimidina para expandirse. El mecanismo exacto por el cual Teriflunomida ejerce un efecto terapéutico en la EM no se comprende del todo, pero puede estar relacionado con la reducción del número de linfocitos.

Sistema inmunológico

Efectos en el número de globulos blancos en la sangre: en los estudios publicados controlados mediante placebo, Teriflunomida 14 mg una vez al día provocó una leve reducción media en el recuento de linfocitos, de menos de $0,3 \times 10^9$ /l. Esto se produjo en los 3 primeros meses de tratamiento y los niveles se mantuvieron hasta el final de éste.

Potencial para prolongar el intervalo QT

En un estudio QT controlado mediante placebo realizado en sujetos sanos, Teriflunomida en concentraciones en estado estacionario no mostró ninguna capacidad para prolongar el intervalo QTcF en comparación con placebo: la mayor diferencia en el tiempo entre Teriflunomida y placebo fue de 3,45 ms, con un límite máximo de 6,45 ms en el 90% CI.

Efecto en la función renal.

En estudios publicados controlados mediante placebo, se observaron descensos medios en el ácido úrico en suero en un intervalo de 20 a 30% en pacientes tratados con Teriflunomida en comparación con placebo. El descenso medio de fósforo en suero fue de alrededor del 10% en el grupo de Teriflunomida en comparación con placebo. Se considera que estos efectos están relacionados con un aumento de la excreción tubular renal y no están relacionados con los cambios en las funciones glomerulares.

Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 17117 - M.P. 14606
Directora Técnica

Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción:

La mediana de tiempo en que las concentraciones en plasma alcanzan el punto máximo está entre 1 y 4 horas después de la dosis tras la administración oral repetida de Teriflunomida, con una alta biodisponibilidad (aproximadamente 100%).

La comida no tiene un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de la Teriflunomida.

De los parámetros farmacocinéticos predictivos medios calculados a partir del análisis de la farmacocinética de la población (PopPK) utilizando datos de voluntarios sanos y pacientes con EM, surge una lenta aproximación a la concentración estacionaria (es decir, aproximadamente 100 días (3,5 meses) para obtener el 95% de las concentraciones estacionarias) y el cociente estimado de acumulación del AUC es de aproximadamente 34 veces.

Distribución:

La Teriflunomida está ampliamente ligada a las proteínas plasmáticas (> 99%), probablemente albúmina, y se distribuye principalmente en el plasma. El volumen de distribución es de 11 L tras una sola administración intravenosa (IV). No obstante, esto parece ser una subestimación, ya que se observó una distribución amplia por los órganos en ratas.

Biotransformación:

La Teriflunomida se metaboliza de forma moderada y es el único componente detectado en el plasma. La principal forma de biotransformación de la Teriflunomida es la hidrólisis, siendo la oxidación una forma menor. Las formas secundarias implican oxidación, N-acetilación y la conjugación de sulfatos.

Eliminación:

La Teriflunomida se excreta por el tracto gastrointestinal principalmente a través de la bilis como medicamento inalterado y probablemente por secreción directa. La

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Teriflunomida es un sustrato del transportador de salida BCRP, que podría estar relacionado con la secreción directa. Tras 21 días, el 60,1% de la dosis administrada se excreta a través de las heces (37,5%) y la orina (22,6%). Tras el procedimiento de eliminación rápida con colestiramina, se recuperó un 23,1% adicional (principalmente en heces). Según la predicción individual de parámetros farmacocinéticos que utilizan el modelo PopPK de Teriflunomida en voluntarios sanos y pacientes de EM, la $t_{1/2z}$ fue de aproximadamente 19 días tras dosis repetidas de 14 mg.

Tras una sola administración IV, la eliminación total de Teriflunomida del cuerpo es de 30,5 ml/h.

Procedimiento de eliminación acelerada: Colestiramina y carbón activado

La eliminación de la Teriflunomida de la circulación se puede acelerar mediante la administración de colestiramina y carbón activado, presumiblemente mediante la interrupción de los procesos de reabsorción en el intestino. Las concentraciones de Teriflunomida medidas durante un procedimiento de 11 días para acelerar la eliminación de la Teriflunomida con 8 g de colestiramina tres veces al día, 4 g de colestiramina tres veces al día o 50 g de carbón activado dos veces al día tras el cese del tratamiento, han mostrado que estas dosificaciones fueron eficaces a la hora de acelerar la eliminación de la Teriflunomida, provocando un descenso de más del 98% en las concentraciones de Teriflunomida en plasma, siendo la colestiramina más rápida que el carbón. Tras la interrupción del tratamiento con Teriflunomida y administrar colestiramina 8 g tres veces al día, la concentración en plasma de la Teriflunomida se redujo al 52% al final del día 1, 91% al final del día 3, 99,2% al final del día 7 y 99,9% al final del día 11. La elección de uno de los 3 procedimientos de eliminación debe depender de la tolerabilidad del paciente. Si no se tolera bien la colestiramina 8 g tres veces al día, se puede utilizar colestiramina 4 g tres veces al día. De forma alternativa, también se puede utilizar carbón activado (no es necesario que los 11 días sean consecutivos a menos que haya necesidad de reducir la concentración de Teriflunomida en plasma rápidamente).

Fernando G. G. G.
IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Linealidad/No linealidad

La exposición sistémica aumenta de forma proporcional a la dosis tras la administración oral de Teriflunomida de 7 a 14 mg.

Poblaciones especiales

Sexo y personas de edad avanzada

Se identificaron varias fuentes de variabilidad intrínseca en sujetos sanos y pacientes con EM según el análisis de PopPK: edad, peso corporal, sexo, raza y niveles de albúmina y bilirrubina. No obstante, el impacto sigue siendo limitado ($\leq 31\%$).

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal grave no afecta a la farmacocinética de Teriflunomida. Así, no es necesario anticipar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática leve y moderada no afectó a la farmacocinética de Teriflunomida. Así, no es necesario anticipar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada. No obstante, Teriflunomida está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Un médico con experiencia en el tratamiento de la esclerosis múltiple debe iniciar y supervisar el tratamiento.

Posología

Adultos

En adultos, la dosis recomendada de Funomid es de 14 mg una vez al día.

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y vigilancia médica.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

Teriflunomida se debe utilizar con precaución en pacientes de 65 ó más años debido a la falta de datos suficientes sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal

No será necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave que no estén en diálisis.

No se evaluó a los pacientes con insuficiencia renal grave sometidos a diálisis. Teriflunomida está contraindicada en esta población.

Insuficiencia hepática

No será necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada. Teriflunomida está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de Teriflunomida en niños desde los 10 hasta menores de 18 años. No existe una recomendación de uso específica para teriflunomida en niños de 0 a 10 años para el tratamiento de esclerosis múltiple.

. No se dispone de datos.

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos se administran vía oral. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua. FUNOMID puede tomarse con o sin comida

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Farm. S. A. Osis
Dirección Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Mujeres embarazadas o en edad fértil que no estén utilizando un método anticonceptivo fiable durante el tratamiento con Teriflunomida y, a partir de entonces, siempre que los niveles de plasma estén por encima de 0,02 mg/l. Se debe descartar el embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Mujeres en periodo de lactancia.

Pacientes con estados de inmunodeficiencia graves, por ejemplo, SIDA.

Pacientes con un importante deterioro de la función de la médula ósea o con anemia, leucopenia, neutropenia o trombocitopenia significativas.

Pacientes con una infección activa grave, hasta que ésta se resuelva.

Pacientes con insuficiencia renal grave en tratamiento con diálisis, ya que no hay experiencia clínica suficiente en este grupo de pacientes.

Pacientes con hipoproteinemia grave, por ejemplo, síndrome nefrótico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Monitorización:

- Antes del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con Teriflunomida se debe evaluar:

- Presión arterial
- Alanina aminotransferasa (ALT/SGPT)
- Recuento sanguíneo completo incluyendo fórmula leucocitaria y recuento de plaquetas.

- Durante el tratamiento

Durante el tratamiento con Teriflunomida se debe monitorizar:

- Presión arterial
 - Controlar de forma periódica
- Alanina aminotransferasa (ALT/SGPT)
 - Las enzimas hepáticas se deben evaluar al menos cada cuatro semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento, y después regularmente

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Farm. S. I. A. S. S. S.

M.N. 17.011 - M.P. 4606

Directora Técnica

Laboratorio Varifarma S.A.

Página 18 de 39



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Se debe considerar realizar monitorización adicional cuando Funomid se administra en pacientes con trastornos hepáticos preexistentes, junto con otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos o según los síntomas y signos clínicos, como náuseas sin explicación, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia o ictericia y/ o orina oscura. En estos pacientes, las enzimas hepáticas se deberían evaluar cada dos semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento, y a partir de entonces, al menos cada 8 semanas durante al menos 2 años desde el inicio del tratamiento.
- Para elevaciones de ALT (SGPT) de entre 2 y 3 veces el límite superior normal, se debe realizar un control semanal.
- Se deben realizar recuentos sanguíneos completos según signos y síntomas (por ejemplo, infecciones) durante el tratamiento.

Procedimiento de eliminación acelerada

Teriflunomida se elimina lentamente del plasma. Sin un procedimiento de eliminación acelerada, tarda una media de 8 meses en alcanzar concentraciones en plasma inferiores a 0,02 mg/l, aunque debido a la variación individual en el aclaramiento de las sustancias, puede tardar hasta 2 años. Se puede utilizar un procedimiento de eliminación acelerada en cualquier momento tras la interrupción del tratamiento con Teriflunomida.

Efectos hepáticos

Se ha observado un aumento de las enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con Teriflunomida. Este aumento se observa mayoritariamente durante los 6 primeros meses de tratamiento.

Se han observado casos de daño hepático inducido por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés) durante el tratamiento con Teriflunomida, a veces potencialmente mortales. La mayoría de los casos de DILI se produjeron con un tiempo de aparición de varias

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Farm. S. I. A. Gosis

M.N. 17.331 - C.P. 14605

Dirección Técnica

Página 19 de 39 Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

semanas o varios meses después del inicio del tratamiento con Teriflunomida, pero DILI también puede ocurrir con el uso prolongado.

El riesgo de aumento de las enzimas hepáticas y DILI con Teriflunomida podría ser mayor en pacientes con trastorno hepático preexistente, tratamiento concomitante con otros medicamentos hepatotóxicos, y/o consumo de cantidades importantes de alcohol. Los pacientes deben ser por tanto monitorizados estrechamente por si mostraran signos y síntomas de daño hepático.

Si se sospecha daño hepático, se debe suspender el tratamiento con Teriflunomida y considerar el procedimiento de eliminación acelerada. Se debe interrumpir el tratamiento con Teriflunomida si se confirma un aumento de las enzimas hepáticas (más de 3 veces el LSN).

En caso de interrupción del tratamiento, se deben realizar pruebas hepáticas hasta la normalización de los niveles de transaminasas.

Hipoproteïnemia

Ya que la Teriflunomida está altamente ligada a las proteínas y su unión depende de las concentraciones de albúmina, se espera que las concentraciones de Teriflunomida libre en plasma aumenten en pacientes con hipoproteïnemia, por ejemplo, con síndrome nefrótico. Teriflunomida no debe utilizarse en pacientes con situaciones de hipoproteïnemia grave.

Presión arterial

Puede producirse una elevación de la presión arterial durante el tratamiento con Teriflunomida. Debe comprobarse la presión arterial antes de comenzar el tratamiento con Teriflunomida y, de forma periódica, a partir de entonces. Se debe tratar adecuadamente el aumento de la presión arterial antes y durante el tratamiento con Teriflunomida.

Farm. Silvia A. Gosis
M.N. 47257, C.P. 14505
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Infecciones

En pacientes con una infección activa grave, el inicio del tratamiento con Teriflunomida se debe retrasar hasta su resolución.

En estudios controlados mediante placebo, no se observó un aumento de las infecciones graves con Teriflunomida. No obstante, debido al efecto inmunomodulador de Teriflunomida, si un paciente desarrolla una infección grave, se debe considerar la interrupción del tratamiento con Teriflunomida y se deben volver a valorar los beneficios y los riesgos antes de volver a iniciarlo. Debido a su prolongada semivida, se puede considerar la eliminación acelerada con colestiramina o carbón activado.

Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con Teriflunomida que notifiquen a un médico si sufren síntomas de infección. Los pacientes con infecciones activas agudas o crónicas no deben iniciar el tratamiento con Teriflunomida hasta su resolución.

Se desconoce la seguridad de Teriflunomida en pacientes con tuberculosis latente, ya que no se realizó de forma sistemática un cribado de tuberculosis en los estudios clínicos. En pacientes positivos en las pruebas de diagnóstico de cribado de la tuberculosis, se debe realizar un tratamiento médico estándar antes de empezar el tratamiento con Teriflunomida.

Reacciones respiratorias

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) así como casos de hipertensión pulmonar con Teriflunomida durante la poscomercialización.

El riesgo puede aumentar en pacientes con antecedentes de EPI.

EPI puede suceder de forma aguda en cualquier momento durante el tratamiento con una presentación clínica variable.

EPI puede resultar mortal. Los síntomas pulmonares, de nueva aparición o empeoramiento de los mismos, como tos persistente y disnea, pueden ser motivo de interrupción del tratamiento y de exploraciones complementarias, según proceda. Si fuera necesaria la interrupción del tratamiento, se debe considerar el inicio de un procedimiento de eliminación acelerada.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Director Técnico
Laboratorio Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Efectos hematológicos

Se observó un descenso medio del recuento de leucocitos (< 15% de los niveles basales). Como precaución, debe haber un hemograma completo reciente disponible, que incluya fórmula leucocitaria y plaquetas, antes de iniciar el tratamiento con Teriflunomida y se debe valorar el hemograma completo durante el tratamiento con teriflunomida según lo indiquen los signos y síntomas clínicos (por ejemplo, infecciones). En pacientes con anemia, leucopenia y/o trombocitopenia preexistentes, así como en pacientes con deterioro de la función de la médula ósea o con riesgo de supresión de médula ósea, aumenta el riesgo de alteraciones hematológicas. Si tales efectos se producen, se debe considerar el procedimiento de eliminación acelerada para reducir los niveles de Teriflunomida en plasma.

En caso de reacciones hematológicas graves, incluyendo pancitopenia, se debe interrumpir el tratamiento con Teriflunomida y cualquier tratamiento mielosupresor simultáneo y se debe considerar un procedimiento de eliminación acelerada.

Reacciones cutáneas

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, algunas veces mortales, con Teriflunomida incluyendo síndrome de Stevens Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés).

Si se observan reacciones cutáneas y/o de las mucosas (estomatitis ulcerosa) que aumentan la sospecha de reacciones graves generalizadas de la piel (síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica síndrome de Lyell, o reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos), se debe interrumpir el tratamiento con Teriflunomida y otros posibles tratamientos asociados, e iniciar un procedimiento de eliminación acelerada de inmediato. En tales casos, los pacientes no se deben reexponer a Teriflunomida.

Se han notificado casos nuevos de psoriasis (incluida la psoriasis pustulosa) y empeoramiento de la psoriasis preexistente durante el uso de Teriflunomida. Se podría

Farm. Silvia A. Gasis
IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

considerar la retirada del tratamiento y el inicio de un método de eliminación acelerada teniendo en cuenta la enfermedad y los antecedentes médicos del paciente.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de neuropatía periférica en pacientes en tratamiento con Teriflunomida. La mayoría de los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento con Teriflunomida. Sin embargo, en algunos pacientes la neuropatía se resolvió y algunos pacientes tuvieron síntomas persistentes. Si un paciente en tratamiento con Teriflunomida desarrolla una neuropatía periférica confirmada, se debe considerar la interrupción del tratamiento con Teriflunomida y realizar un procedimiento de eliminación acelerada.

Vacunación

Dos estudios clínicos publicados han mostrado que la vacunación con antígenos inactivados (primera vacunación), o antígeno de recuerdo (reexposición) fue segura y eficaz durante el tratamiento con Teriflunomida. El uso de vacunas atenuadas vivas puede conllevar un riesgo de infecciones y, por tanto, se debe evitar.

Tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores

Ya que la Leflunomida es el componente original de la Teriflunomida, no se recomienda su administración simultánea.

No se ha evaluado la administración conjunta de tratamientos antineoplásicos o inmunosupresores utilizados para el tratamiento de la EM. Los estudios de seguridad, en los que la Teriflunomida se administró de forma simultánea con interferón beta o acetato de glatiramer durante periodos de hasta un año, no revelaron ningún problema de seguridad específico, pero se observó un mayor índice de reacciones adversas en comparación con la monoterapia con Teriflunomida. No se ha establecido la seguridad a largo plazo de estas combinaciones en el tratamiento de la esclerosis múltiple.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Cambio desde o a Teriflunomida

Según los datos clínicos relacionados con la administración simultánea de Teriflunomida con interferón beta o acetato de glatiramer, no se requiere un periodo de espera al iniciar Teriflunomida tras interferón beta o acetato de glatiramer, o al iniciar interferón beta o acetato de glatiramer tras Teriflunomida.

Debido a la larga semivida de natalizumab, la exposición simultánea y, por tanto, los efectos inmunes simultáneos, pueden darse hasta 2-3 meses después de la interrupción de natalizumab si Teriflunomida se inició de forma inmediata. Por tanto, se requiere precaución a la hora de cambiar pacientes de natalizumab a Teriflunomida.

Según la vida media de Fingolimod, es necesario un intervalo de 6 semanas sin tratamiento para su eliminación de la circulación y un periodo de 1 a 2 meses para que los linfocitos vuelvan a sus niveles normales tras la interrupción de Fingolimod. Si se inicia Teriflunomida durante este intervalo se provocará una exposición simultánea al Fingolimod. Esto puede provocar un efecto aditivo en el sistema inmunológico y, por tanto, se requiere precaución.

En pacientes con EM, la mediana de $t_{1/2}$ fue de aproximadamente 19 días tras dosis repetidas de 14 mg. Si se decide interrumpir el tratamiento con Teriflunomida, durante el intervalo de 5 semividas (aproximadamente 3,5 meses aunque puede ser más en algunos pacientes), comenzar otros tratamientos provocará una exposición simultánea a Teriflunomida. Esto puede provocar un efecto aditivo en el sistema inmunológico y, por tanto, se requiere precaución.

Lactosa

Ya que los comprimidos de FUNOMID contienen lactosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Farm. S. A. Gosis
M.N. 22.411/2.147/06
Laboratorio Varifarma S.A.
IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Interferencia con la determinación de niveles de calcio ionizado

La medición de los niveles de calcio ionizado podrían mostrar falsas disminuciones de los valores cuando un paciente se está tratando con Leflunomida o Teriflunomida (el metabolito activo de la Leflunomida), dependiendo del tipo de analizador de calcio ionizado que se utilice (analizador de gases en sangre). Por lo tanto, la posibilidad de la disminución observada en los niveles de calcio ionizados se debe cuestionar en pacientes sometidos a tratamiento con Leflunomida o Teriflunomida. En el caso de mediciones dudosas, se recomienda determinar la concentración total de calcio en suero, ajustado a la albúmina.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas de otros compuestos con Teriflunomida

La principal ruta de biotransformación de Teriflunomida es la hidrólisis. La oxidación es una forma menor.

Inductores potentes del citocromo P450 (CYP) y de los transportadores:

La administración conjunta de dosis repetidas (600 mg una vez al día durante 22 días) de rifampicina (inductor de CYP2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 3A), así como de un inductor de la P-glicoproteína transportadora de salida [P-gp] y la proteína resistente de cáncer de mama [BCRP] con Teriflunomida (70 mg una sola dosis) provocó un descenso de aproximadamente el 40% en la exposición a Teriflunomida. Rifampicina y otros inductores potentes conocidos del CYP y de los transportadores, como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e hipérico se deben utilizar con precaución durante el tratamiento con Teriflunomida.

Colestiramina o carbón activado:

Se recomienda que los pacientes que estén recibiendo Teriflunomida no sean tratados con colestiramina o carbón activado ya que esto produce un descenso rápido y significativo de la concentración en plasma, a menos que se busque una eliminación

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

M.N. 20000000000000000000
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

Página 25 de 39

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

acelerada. Se cree que el mecanismo reside en la interrupción del ciclo enterohepático y/o la diálisis gastrointestinal de Teriflunomida.

Interacciones farmacocinéticas de Teriflunomida con otros compuestos

Efecto de Teriflunomida en el sustrato CYP2C8 repaglinida:

Hubo un incremento de la $C_{m\acute{a}x}$ y AUC medios de repaglinida (1,7 y 2,4 - veces, respectivamente) tras la administración de dosis repetidas de Teriflunomida, lo que sugiere que Teriflunomida inhibe el CYP2C8 *in vivo*. Así, los medicamentos metabolizados por el CYP2C8, como repaglinida, paclitaxel, pioglitazona o rosiglitazona, se deben utilizar con precaución durante el tratamiento con teriflunomida.

Efecto de Teriflunomida en los anticonceptivos orales: 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de Levonorgestrel

Hubo un incremento de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC₀₋₂₄ medios del etinilestradiol (1,58 y 1,54 veces respectivamente) y de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC₀₋₂₄ medios del Levonorgestrel (1,33 y 1,41 veces, respectivamente) tras la administración de dosis repetidas de Teriflunomida. Aunque no se espera que esta interacción afecte de manera adversa a la eficacia de los anticonceptivos orales, se debe considerar cuando se seleccione o ajuste el tratamiento anticonceptivo oral que se vaya a utilizar en combinación con Teriflunomida.

Efecto de Teriflunomida en el sustrato CYP1A2: cafeína

Las dosis repetidas de Teriflunomida redujeron la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC medios de la cafeína (sustrato CYP1A2) en un 18% y un 55%, respectivamente, lo que sugiere que Teriflunomida puede ser un inductor débil del CYP1A2 *in vivo*. Así, los medicamentos metabolizados por el CYP1A2 (como duloxetina, alosetron, teofilina y tizanidina) se deben utilizar con precaución durante el tratamiento con Teriflunomida, ya que podría reducir la eficacia de estos medicamentos.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Efecto de Teriflunomida en la Warfarina:

Las dosis repetidas de Teriflunomida no tuvieron efecto en la farmacocinética de S-warfarina, lo que indica que Teriflunomida no es inhibidora ni inductora del CYP2C9. No obstante, se observó una reducción del 25% en el Cociente Normalizado Internacional (INR) cuando se administró Teriflunomida conjuntamente con warfarina, en comparación con warfarina sola. Así, cuando se administre warfarina conjuntamente con Teriflunomida, deberán realizarse un seguimiento y una monitorización estrecha del INR.

Efecto de Teriflunomida en los sustratos del transportador de aniones orgánicos 3 (OAT-3):

Hubo un incremento de la $C_{m\acute{a}x}$ y AUC medios del cefaclor (1,43 y 1,54 veces, respectivamente) tras la administración de dosis repetidas de Teriflunomida, lo que sugiere que Teriflunomida inhibe el OAT3 *in vivo*.

Por tanto, se recomienda tener precaución a la hora de administrar Teriflunomida conjuntamente con sustratos de OAT3, como cefaclor, penicilina G, ciprofloxacina, indometacina, ketoprofeno, furosemida, cimetidina, metotrexato o zidovudina.

Efecto de Teriflunomida en BCRP y/o sustratos del polipéptido transportador de aniones orgánicos B1 y B3 (OATP1B1/B3):

Hubo un incremento de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC medios de la Rosuvastatina (2,65 y 2,51 veces respectivamente) tras la administración de dosis repetidas de Teriflunomida. No obstante, no hubo un impacto aparente de este aumento en la exposición de Rosuvastatina en plasma en la actividad de la HMG-CoA reductasa. Para Rosuvastatina, se recomendó una reducción de la dosis del 50% para la administración conjunta con Teriflunomida. Para otros sustratos de BCRP (por ejemplo, metotrexato, topotecano, sulfasalazina, daunorubicina, doxorubicina) y la familia OATP, especialmente los inhibidores de la HMG-Co reductasa (por ejemplo, simvastatina, atorvastatina, pravastatina, metotrexato, nateglinida, repaglinida, rifampicina), la administración conjunta de Teriflunomida también se debe realizar con precaución. Se

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Farm. Silvana G. Gósis
M.N. 1225-7/99-14006
Dirección Técnica

Página 27 de 39 Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

debe monitorizar a los pacientes estrechamente por si se observaran signos y síntomas de exposición excesiva a los medicamentos y considerar la reducción de la dosis de estos medicamentos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Uso en varones

Se considera que el riesgo de toxicidad embriofetal mediada por el hombre a través del tratamiento con Teriflunomida es bajo.

Embarazo

Existen datos limitados sobre la utilización de Teriflunomida en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Teriflunomida puede causar defectos graves de nacimiento si se administra durante el embarazo.

Teriflunomida está contraindicada durante el embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y después del tratamiento siempre que los niveles de Teriflunomida en plasma estén por encima de 0,02 mg/l. Durante este periodo las mujeres deben consultar con el médico cualquier plan que tengan de interrumpir o cambiar de método anticonceptivo.

Se debe avisar a la paciente de que ante cualquier retraso en la menstruación o cualquier otro motivo que haga sospechar un embarazo, se debe interrumpir Funomid y avisar al médico de inmediato para que se realicen las pruebas de embarazo y, si fueran positivas, el médico y la paciente debe discutir los riesgos del embarazo. Es posible que reducir rápidamente el nivel de Teriflunomida en sangre, mediante el procedimiento de eliminación acelerada descrito a continuación, en el primer retraso de la menstruación, pueda reducir el riesgo para el feto.

En el caso de mujeres en tratamiento con Teriflunomida que deseen quedarse embarazadas, el tratamiento debe interrumpirse y se recomienda realizar un procedimiento de eliminación acelerada para alcanzar más rápidamente una concentración inferior a 0,02 mg/l.

Farm. Silvia A. Gosis
IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Sin un procedimiento de eliminación acelerada, los niveles de Teriflunomida en plasma pueden ser superiores a 0,02 mg/l durante una media de 8 meses, sin embargo, en algunos pacientes alcanzar una concentración inferior a 0,02 mg/l puede tardar hasta 2 años. Así, deben medirse las concentraciones de Teriflunomida en plasma antes de que una mujer comience a intentar quedarse embarazada. Cuando se determine que la concentración de Teriflunomida en plasma es inferior a 0,02 mg/l, se deberá volver a determinar de nuevo tras un intervalo de, al menos, 14 días. Si, en ambas ocasiones, las concentraciones son inferiores a 0,02 mg/l, se espera que no haya riesgo para el feto.

Procedimiento de eliminación acelerada

Tras interrumpir el tratamiento con Teriflunomida:

- Se administra colestiramina 8 g 3 veces al día durante un periodo de 11 días o, si esta dosificación no se tolera bien, se puede utilizar colestiramina 4 g tres veces al día.
- Alternativamente se puede utilizar 50 g de carbón activado en polvo cada 12 horas durante 11 días.

No obstante, después de realizar los procedimientos de eliminación acelerada, es necesario verificar mediante 2 pruebas separadas por un intervalo de, al menos, 14 días y esperar un mes y medio entre el primer resultado inferior a 0,02 mg/l y la fertilización. Tanto la colestiramina como el carbón activado en polvo pueden afectar a la absorción de estrógenos y progestágenos, de forma que no se puede garantizar la anticoncepción fiable de los anticonceptivos orales durante el procedimiento de eliminación acelerada con colestiramina o carbón activado en polvo. Se recomienda el uso de otros métodos anticonceptivos alternativos.

Lactancia

Farm. Silvina E. Rossi
M.N. 1215 / I.P. 4600
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Los estudios realizados en animales han mostrado que Teriflunomida se excreta en la leche materna. Por ello, no se debe administrar Teriflunomida a las mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los resultados de estudios en animales no han mostrado efecto en la fertilidad. Aunque no hay suficientes datos en humanos, no se anticipa ningún efecto en la fertilidad masculina o femenina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

En el caso de reacciones adversas como mareo, que se han notificado con Leflunomida, el compuesto original, la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar adecuadamente puede verse alterada. En tales casos, los pacientes deben evitar conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Teriflunomida es el metabolito principal de Leflunomida. El perfil de seguridad de Leflunomida en pacientes que sufren de artritis reumatoidea y artritis psoriásica puede ser pertinente a la hora de prescribir Teriflunomida en pacientes con EM.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con Teriflunomida fueron: cefalea, diarrea, aumento de ALT, náuseas y alopecia. En general, la cefalea, la diarrea, las náuseas y la alopecia fueron de leves a moderadas, transitorias e infrecuentemente condujeron a la interrupción del tratamiento.

Fue evaluado Teriflunomida en un total de 2267 pacientes expuestos a Teriflunomida (1155 con Teriflunomida 7 mg y 1112 con Teriflunomida 14 mg) una vez al día durante una mediana de duración de aproximadamente 672 días en cuatro estudios publicados controlados con placebo (1045 y 1002 pacientes para Teriflunomida 7 mg y 14 mg, respectivamente) y un estudio con comparador activo (110 pacientes en cada uno de

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Farm. Silvestre A. Gosis
M.N. 127 - M. 1606
Directora Técnica

Página 30 de 39 Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

los grupos de tratamiento con Teriflunomida) en pacientes adultos con formas recurrentes de EM (esclerosis múltiple recurrente, EMR).

Las reacciones adversas notificadas con Teriflunomida se muestran a continuación. Las frecuencias se definieron según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no se puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican en orden descendente de gravedad.

Sistema de Clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Rara	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Gripe, Infección del tracto respiratorio superior, Infección del tracto urinario, Bronquitis, Sinusitis, Faringitis, Cistitis, Gastroenteritis viral, Herpes oral, Infección dental, Laringitis, Tiña del pie	Infecciones graves incluyendo sepsis ^a			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Neutropenia ^b , Anemia	Trombocitopenia leve (plaquetas < 100 G/l)			

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Página 31 de 39

Farm. Silvio...
M.N. 1215... 14656
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

TERIFLUNOMIDA 14 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones alérgicas leves	Reacciones de hipersensibilidad (inmediata o diferida) incluyendo anafilaxia y angioedema			
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad				
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Parestesia, Ciática, Síndrome del túnel carpiano,	Hiperestesia, Neuralgia, Neuropatía periférica			
Trastornos cardiacos		Palpitaciones				
Trastornos vasculares		Hipertensión ^b				
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Enfermedad pulmonar intersticial			Hipertensión pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, Náuseas	Dolor en la región abdominal superior, Vómitos, Dolor dental	Estomatitis, Colitis, Pancreatitis,			
Trastornos Hepatobiliares	Elevación de la alanina aminotransferasa (ALT) ^b	Elevación de la gamma glutamiltransferasa (GGT) ^b , Elevación de la aspartato aminotransferasa ^b		Hepatitis aguda		Daño hepático inducido por fármacos (DILI)

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

M.N. 12172 - P. 14836
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

Página 32 de 39



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Dislipemia			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia	Erupción, Acné	Trastorno de las uñas, Psoriasis (incluida la psoriasis pustulosa ^{a,b}), Reacciones cutáneas graves ^a			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor Musculoesquelético, Mialgia, artralgia				
Trastornos renales y urinarios		Polaquiuria				
Trastornos del Aparato reproductor y de la mama		Menorragia				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor, Astenia ^a				
Exploraciones complementarias		Disminución de peso, Recuento disminuido de neutrófilos ^b , Recuento disminuido de				

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Farm. Silvio A. Góis

M.N. 1215 / I.P. 14615

Dirección Técnica

Laboratorio Varifarma S.A.

Página 33 de 39



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

		leucocitos ^b , Elevación de la creatin fosfoquinasa sérica				
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Dolor postraumático			

^a consultar la sección descripción detallada

^b ver "Advertencias y Precauciones"

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Alopecia

Se notificaron casos de alopecia con síntomas como afinamiento de pelo, pérdida de densidad, pérdida del pelo, asociados o no al cambio en la textura del pelo, en el 13,9% de los pacientes tratados con 14 mg de Teriflunomida frente al 5,1% de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los casos se describieron como difusos o generalizados por el cuero cabelludo (no se notificaron pérdidas de pelo totales) y se dieron, más a menudo, durante los 6 primeros meses y con una resolución en 121 de 139 pacientes (87,1%) tratados con Teriflunomida 14 mg. La interrupción del tratamiento debida a la alopecia fue del 1,3% en los grupos de Teriflunomida 14 mg, respectivamente, frente al 0,1% del grupo de placebo.

Efectos hepáticos

Durante los estudios publicados controlados mediante placebo en pacientes adultos se detectó lo siguiente:

Farm. S. A. G. G. S.
M.N. 17.251/96 - M.P. 146/93
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

FUNOMID
**TERIFLUNOMIDA 14 MG
 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Aumentos de ALT (basados en datos de laboratorio) según estatus basal –
 Seguridad
 en los pacientes de los estudios publicados controlados con placebo

	Placebo (N= 997)	Teriflunomida 14 mg (N= 1002)
> 3 LSN	66/994 (6,6%)	80/999 (8,0%)
> 5 LSN	37/994 (3,7%)	31/999 (3,1%)
> 10 LSN	16/994 (1,6%)	9/999 (0,9%)
> 20 LSN	4 /994 (0,4%)	3/999 (0,3%)
ALT > 3 LSN y TBILI > 2 LSN	5 /994 (0,5%)	3/999 (0,3%)

Se observaron leves aumentos de las transaminasas, con ALT igual o inferior a 3 veces LSN, con más frecuencia en los grupos tratados con Teriflunomida que en los grupos tratados con placebo. La frecuencia de los aumentos por encima de 3 veces LSN y superior fue equilibrada entre los grupos de tratamiento. Estas elevaciones de las transaminasas se dieron, principalmente, en los 6 primeros meses de tratamiento y fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento. El tiempo de recuperación osciló entre meses y años.

Efectos de la presión sanguínea

En los estudios controlados mediante placebo en pacientes adultos se estableció lo siguiente:

- la presión arterial sistólica fue de > 140 mm Hg en el 19,9% de los pacientes que recibieron 14 mg/día en comparación con el 15,5% de los pacientes que recibieron placebo;
- la presión arterial sistólica fue de > 160 mm Hg en el 3,8% de los pacientes que recibieron 14 mg/día en comparación con el 2,0% de los pacientes que recibieron placebo;



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- la presión arterial diastólica fue de > 90 mm Hg en el 21,4% de los pacientes que recibieron 14 mg/día en comparación con el 13,6% de los pacientes que recibieron placebo.

Infecciones

En estudios publicados controlados por placebo en pacientes adultos, no se observaron incrementos en infecciones graves con Teriflunomida 14 mg (2,7%) en comparación con placebo (2,2%). Infecciones graves oportunistas ocurrieron en 0,2% de cada grupo. Se han notificado poscomercialización infecciones graves incluyendo sepsis, en algunos casos mortales.

Efectos hematológicos

En los ensayos publicados placebo-control con Teriflunomida en pacientes adultos, se observó una disminución media que afectaba al recuento de glóbulos blancos (< 15 % respecto a los niveles basales, principalmente una disminución de neutrófilos y linfocitos), a pesar de que en algunos pacientes se observó una mayor disminución. La disminución en el recuento medio respecto a los niveles basales ocurrió durante las 6 primeras semanas, después se estabilizó con el tiempo durante el tratamiento, pero a niveles disminuidos (disminución de menos de un 15 % respecto al basal). El efecto en los eritrocitos (< 2%) y en el recuento de plaquetas (< 10 %) fue menos pronunciado.

Neuropatía periférica

En los estudios publicados controlados mediante placebo en pacientes adultos, se notificaron casos de neuropatía periférica, incluyendo polineuropatía y mononeuropatía (por ejemplo, síndrome del túnel carpiano) con más frecuencia en pacientes que recibían Teriflunomida que en pacientes que recibían placebo. En los estudios pivotaes controlados mediante placebo, la incidencia de neuropatía periférica confirmada por los estudios de conducción nerviosa fue del 1,9% (17 pacientes de 898) con 14 mg de Teriflunomida, en comparación con el 0,4% (4 pacientes de 898) con placebo. El tratamiento se interrumpió en 5 pacientes con neuropatía periférica con Teriflunomida

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

14 mg. Se notificó la recuperación, tras interrumpir el tratamiento, de 4 de estos pacientes.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)

No parece que haya un mayor riesgo de malignidad con Teriflunomida en la experiencia de los ensayos clínicos publicados. El riesgo de malignidad, especialmente en los trastornos linfoproliferativos, aumenta con el uso de algunas otras sustancias que afectan al sistema inmunológico (efecto de clase).

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves con Teriflunomida poscomercialización.

Astenia

En estudios publicados controlados con placebo en pacientes adultos, las frecuencias de la astenia fueron el 2,0%, 1,6% y 2,2% en el grupo placebo, Teriflunomida 7 mg y Teriflunomida 14 mg, respectivamente.

Psoriasis

En estudios publicados controlados con placebo, las frecuencias de psoriasis fueron del 0,3%, 0,3% y 0,4% en el grupo placebo, Teriflunomida 7 mg y Teriflunomida 14 mg, respectivamente.

Trastornos gastrointestinales

Se han notificado con baja frecuencia casos de pancreatitis en el entorno poscomercialización con Teriflunomida en adultos, incluidos casos de pancreatitis necrotizante y pseudoquiste pancreático. Los eventos pancreáticos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con Teriflunomida, lo que puede llevar a la hospitalización y/o requerir un tratamiento correctivo.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

M.N. 12151 - 10/11/2005
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

Página 37 de 39

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

SOBREDOSIS

No hay experiencia relacionada con la sobredosis o intoxicación en humanos con Teriflunomida. En caso de toxicidad o sobredosis importante, se recomienda el tratamiento con colestiramina o carbón activado para acelerar la eliminación. El procedimiento de eliminación recomendado es colestiramina 8 g tres veces al día durante 11 días. Si esta dosificación no se tolera bien, se puede utilizar colestiramina 4 g tres veces al día durante 11 días. De forma alternativa, en caso de que no hubiera colestiramina disponible, también se pueden utilizar 50 g de carbón activado dos veces al día durante 11 días. Además, si fuera necesario por motivos de tolerabilidad, la administración de colestiramina o carbón activado no necesita hacerse en días consecutivos.

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

Línea Gratuita Nacional: 0-800-333-0160

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 15° hasta 30°C, dentro de su envase original.

PRESENTACIÓN

Frasco conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

“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”

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 59.006

“Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.”

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 3698 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina A. Gosis – Farmacéutica.

Fecha de última revisión: 05/09/2022

Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 22757 - M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94317162- VARIFARMA - Prospectos- Certificado N59.006.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.27 11:31:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.27 11:31:06 -03:00



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 mg
Comprimidos Recubiertos**

Vía Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Guarde este prospecto. Puede que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna duda, pregunte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado para usted. No lo pase a otras personas. Puede dañarlos, incluso si los síntomas de enfermedad son iguales a los suyos.
- Si tiene efectos secundarios, hable con su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto.

Qué es lo que contiene este prospecto:

1. Qué es Funomid y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Funomid
3. Cómo tomar Funomid
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo almacenar Funomid
6. Contenido del envase y otra información

1. Qué es Funomid y para que se utiliza

Funomid contiene el principio activo Teriflunomida que es un agente inmunomodulador que restringe al sistema inmunológico para limitar su ataque al sistema nervioso.

Para qué se utiliza Funomid

Se utiliza en adultos para tratar la esclerosis múltiple (EM) remitente recurrente.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

M. 11/51 P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

Qué es la esclerosis múltiple

La EM es una enfermedad de larga duración que afecta al sistema nervioso central (SNC). El SNC está formado por el cerebro y la médula espinal. En la esclerosis múltiple, la inflamación destruye la vaina protectora (mielina) que rodea los nervios del SNC. Esta pérdida de mielina se llama desmielinización. Esto hace que los nervios dejen de funcionar correctamente.

Las personas que sufren la forma recurrente de esclerosis múltiple tendrán ataques repetidos (recidivas) de los síntomas físicos causados por el funcionamiento inadecuado de los nervios. Estos síntomas varían según el paciente, pero normalmente incluyen:

- Dificultad para caminar
- Problemas de visión
- Problemas de equilibrio

Los síntomas pueden desaparecer completamente tras la recidiva pero, con el tiempo, algunos problemas pueden permanecer. Esto puede provocar discapacidades físicas que pueden interferir con sus actividades diarias.

Cómo funciona Funomid

Teriflunomida ayuda a proteger frente a ataques en el sistema nervioso central por parte del sistema inmunitario, limitando el crecimiento de algunas células blancas (linfocitos). Esto limita la inflamación que provoca el daño de los nervios de la EM.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Funomid

No tome Funomid:

- Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento,
- Si alguna vez ha desarrollado una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/ o úlceras en la boca después de tomar Teriflunomida o Leflunomida,
- Si sufre problemas hepáticos graves,
- Si está **embarazada**, cree que puede estarlo o está en periodo de lactancia,
- Si sufre un problema grave que afecte al sistema inmunológico (por ejemplo, SIDA),
- Si tiene problemas graves con la médula ósea o si tiene un número bajo de leucocitos o hematíes en la sangre o un número reducido de plaquetas,



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- si sufre una infección grave,
- si tiene problemas renales graves que requieran diálisis,
- si tiene un número demasiado bajo de proteínas en sangre (hipoproteinemia).

En caso de duda pregunte a su médico antes de tomar Teriflunomida.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Funomid si:

- Sufre problemas hepáticos y/o bebe grandes cantidades de alcohol. Puede que su médico realice análisis de sangre para comprobar el funcionamiento de su hígado antes del tratamiento y durante el tratamiento. Si los resultados de los análisis indican un problema con su hígado, puede que su médico interrumpa el tratamiento con Funomid
- Tiene la presión arterial alta (hipertensión), esté o no en tratamiento para controlarla. Funomid puede causar un aumento de la presión arterial. Su médico controlará su presión arterial antes de empezar el tratamiento y de forma regular durante el mismo.
- Tiene una infección. Antes de que empiece a tomar Funomid, su médico se asegurará de que tiene suficientes leucocitos y plaquetas en la sangre. Dado que Funomid disminuye el número de leucocitos en la sangre, esto puede afectar su capacidad para luchar contra la infección. Puede que su médico realice análisis de sangre para comprobar sus leucocitos si cree que tiene una infección
- Tiene reacciones graves en la piel
- Tiene síntomas respiratorios
- Tiene debilidad, entumecimiento y dolor en manos y pies
- Va a vacunarse.
- Toma leflunomida con Funomid
- Le están cambiando la medicación desde o a Funomid
- Está previsto que le realicen un análisis específico de sangre (nivel de calcio). Podrá detectarse una falsa disminución de los niveles de calcio.

Farm. Silvio A. Gómez
M.N. 127.146/96
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Niños y adolescentes

Funomid no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años. Esto se debe a que se desconocen los efectos de este medicamento en este grupo de edad.

Uso de Funomid con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos sin receta.

En especial, informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Leflunomida, metotrexato y otros medicamentos que afectan al sistema inmunológico (a menudo denominados inmunodepresores o inmunomoduladores)
- Rifampicina (medicamento utilizado para tratar la tuberculosis y otras infecciones)
- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína para la epilepsia
- Hipérico (un medicamento a base de plantas para la depresión)
- Repaglinida, pioglitazona, nateglinida o rosiglitazona para la diabetes
- Daunorubicina, doxorubicina, paclitaxel o topotecan para el cáncer
- Duloxetina para la depresión, incontinencia urinaria o en enfermedad del riñón en diabéticos
- Alosetrón para los casos graves de diarrea
- Teofilina para el asma
- Tizanidina, un relajante muscular
- Warfarina, un anticoagulante para diluir la sangre (hacerla más fluida) y evitar los coágulos
- Anticonceptivos orales (etinilestradiol, levonorgestrel)
- Cefaclor, bencilpenicilina (penicilina G), ciprofloxacino para infecciones
- Indometacina, ketoprofeno para el dolor o las inflamaciones
- Furosemida para la enfermedad cardíaca
- Cimetidina para reducir el ácido gástrico
- Zidovudina para el SIDA
- Rosuvastatina, simvastatina, atorvastatina, pravastatina para la hipercolesterolemia (colesterol alto)
- Sulfasalazina para enfermedad inflamatoria del intestino o artritis reumatoide

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

M.N. 2015/01/15
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

Página 4 de 39



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Colestiramina para colesterol alto o alivio de picores en enfermedad hepática
- Carbón activo para reducir la absorción de medicamentos u otras sustancias

Embarazo y lactancia

No tome Funomid si está embarazada o cree que podría estar **embarazada**. Si está embarazada o se queda embarazada mientras toma Funomid, aumentará el riesgo de tener un bebé con defectos de nacimiento.

Las mujeres en edad fértil no deben tomar Funomid si no están utilizando métodos anticonceptivos fiables.

Informe a su médico si planea quedar embarazada tras interrumpir el tratamiento con Funomid, ya que antes necesita asegurarse de que la mayor parte de la Teriflunomida se haya eliminado de su cuerpo antes de intentar quedarse embarazada. Esta eliminación del fármaco de manera natural puede tardar hasta 2 años. Este periodo de tiempo se puede reducir a unas pocas semanas tomando determinados medicamentos para acelerar la eliminación de Teriflunomida del cuerpo.

En cualquier caso, necesita que su médico confirme, a partir de un análisis de sangre, que el nivel de Teriflunomida en sangre es lo suficientemente bajo como para poder quedar embarazada.

Para obtener más información sobre las pruebas de laboratorio póngase en contacto con su médico.

Si sospecha que está embarazada mientras toma Funomid o en los dos años siguientes de finalizado el tratamiento, debe interrumpir Funomid y deberá ponerse en contacto con su médico **de forma inmediata** para realizar una prueba de embarazo. Si la prueba confirma el embarazo, puede que su médico le sugiera un tratamiento con determinados medicamentos para eliminar Teriflunomida del cuerpo lo suficiente y de forma rápida, ya que esto puede disminuir el riesgo para su bebé.

Anticoncepción

Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante y tras el tratamiento con Funomid.

La Teriflunomida permanece en la sangre durante un largo periodo tras dejar de tomarla.

Siga tomando medidas anticonceptivas tras interrumpir el tratamiento.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

M.N. 1215 - P. 1606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

Página 5 de 39



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Siga haciéndolo hasta que los niveles de Teriflunomida en sangre sean lo suficientemente bajos (su médico lo comprobará).
- Consulte a su médico sobre el mejor método anticonceptivo para usted y en caso de que necesite cambiar de método.

No tome Funomid durante el periodo de lactancia ya que la teriflunomida pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Funomid puede causar mareo, lo que puede afectar a la capacidad de concentración y reacción. Si está afectado, no conduzca ni utilice máquinas.

Funomid contiene lactosa

Funomid contiene lactosa (un tipo de azúcar). Consulte con su médico antes de tomar este medicamento, si le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares.

Funomid contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente "exento de sodio"

3. Cómo tomar FUNOMID

Un médico con experiencia en el tratamiento de la esclerosis múltiple supervisará el tratamiento con Funomid.

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

Adultos

La dosis recomendada es de un comprimido de 14 mg al día.

Forma/vía de administración

Funomid se administra por vía oral. Funomid se toma cada día en una sola dosis diaria en cualquier momento del día.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Farm. A. Bosis
Dir. 4606
Laboratorio Varifarma S.A.

El comprimido se debe tragar entero con agua. Funomid puede tomarse con o sin comida.

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y vigilancia médica.

Si toma más Funomid del que debe

Si ha tomado demasiado Funomid, llame a su médico inmediatamente. Puede ser que experimente efectos adversos similares a los descritos en "posibles efectos adversos"

Si olvidó tomar Funomid

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Funomid

No interrumpa el tratamiento ni cambie la dosis de Funomid sin consultarlo antes con su médico.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Con este medicamento pueden producirse los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos graves

Algunos efectos adversos pueden ser o pueden llegar a ser graves., si experimenta alguno de estos, informe inmediatamente a su médico.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- inflamación del páncreas que puede incluir síntomas de dolor en la zona abdominal, náuseas o vómitos.
- Reacciones alérgicas que podrían incluir síntomas de erupción, habones, hinchazón de labios, lengua o cara o dificultad repentina para respirar.

Farm. S.A. Gosis
M.N. 2215 / P. 1606
Dirección Técnica
Varifarma S.A.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Reacciones graves en la piel que podrían incluir síntomas de erupción cutánea, ampollas, fiebre o úlceras en su boca
- Infecciones graves o sepsis (un tipo de infección que puede resultar potencialmente mortal) que podría incluir síntomas como fiebre alta, temblores, escalofríos, disminución del flujo de orina, o confusión
- Inflamación de los pulmones que podría incluir síntomas como falta de aire o tos persistente.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no se puede estimar con los datos disponibles)

- Enfermedad grave del hígado que podría incluir signos como color amarillento de la piel o del blanco de los ojos, orina más oscura de lo normal, y síntomas como náuseas y vómitos sin explicación, o dolor abdominal

Otros efectos adversos pueden ocurrir con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza
- Diarrea, sensación de enfermedad
- Aumento de ALT (aumento de ciertas enzimas hepáticas en la sangre) en los análisis
- Afinamiento del pelo

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Gripe, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, bronquitis, sinusitis, dolor de garganta y molestias al tragar, cistitis, gastroenteritis viral, herpes oral, infección dental, laringitis, infección por hongos en el pie
- Valores de laboratorio: se ha observado una disminución en el número de glóbulos rojos (anemia), cambios en el hígado y glóbulos blancos en los análisis (ver 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Funomid), así como incrementos en una enzima muscular (creatinin fosfoquinasa)
- Reacciones alérgicas leves
- Sensación de ansiedad

Farm. Sintetia A. Gósis
M.N. 2257 - M.P. 19606
Directora Técnica

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- Dolor musculoesquelético, sensación de debilidad, entumecimiento, cosquilleo o dolor en la parte baja de la espalda o la pierna (ciática); sensación de entumecimiento, ardor, cosquilleo o dolor en manos y dedos (síndrome del túnel carpiano)
- Palpitaciones
- Aumento de la presión arterial
- Sensación de enfermedad (vómitos), dolor dental, dolor en la región abdominal superior
- Erupción, acné
- Dolor en tendones, articulaciones, huesos, dolor muscular (dolor musculoesquelético)
- Necesidad de orinar más a menudo de lo normal
- Periodos abundantes
- Dolor
- Falta de energía o debilidad (astenia)
- Pérdida de peso

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Disminución del número de plaquetas (trombocitopenia leve)
- Aumento de la sensibilidad, especialmente en la piel; dolor punzante o pulsátil en uno o más nervios; problemas en los nervios de brazos y piernas (neuropatía periférica)
- Alteraciones en las uñas, reacciones graves en la piel
- Dolor postraumático
- Psoriasis
- Inflamación de boca/labios
- Niveles anómalos de grasas (lípidos) en sangre
- Inflamación del colon (colitis)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Inflamación o daño hepático

Frecuencia no conocida (la frecuencia no se puede estimar con los datos disponibles):

- Hipertensión respiratoria

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Form. S. A. G. S. S.
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- inflamación del páncreas.

Informe de efectos adversos

Si tiene alguno de estos efectos adversos, informe a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso que no figura en este prospecto. Mediante el reporte usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“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”

5. Cómo almacenar Funomid

Conservar a temperatura ambiente desde 15° hasta 30°C, dentro de su envase original.

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento.

6. Contenido del envase y otra información

Que contiene Funomid

- El principio activo es Teriflunomida. Cada comprimido contiene 14 mg de Teriflunomida.
- Los demás componentes son Lactosa monohidrato, Almidón pregelatinizado, Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

Contiene lactosa.

Contenido del envase

Frascos que contienen 28 comprimidos recubiertos.

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT

Página 10 de 39

Farm. S. Varifarma S.A.
M.N. 12.511/11.14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.



VARIFARMA

Compromiso con la calidad

FUNOMID

**TERIFLUNOMIDA 14 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y vigilancia médica


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 59.006

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 3698, Beccar (B1643AVK) – Buenos Aires – Argentina

Directora Técnica: Silvina A. Gosis – Farmacéutica

Fecha de última revisión: 05/09/2022


Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12.154 – M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2022-94613977-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94317162- VARIFARMA -Inf pacientes - Certificado N59.006

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.27 11:30:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.27 11:30:52 -03:00