



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-2453-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 8 de Marzo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000190-21-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000190-21-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

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

ARTÍCULO 2º.-Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 10/01/2024 20:00:05, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 01/09/2023 15:57:09, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 19/12/2023 18:38:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 19/12/2023 18:38:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 19/12/2023 18:38:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 19/12/2023 18:38:32 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS ASPEN SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 19/12/2023 18:38:32 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 19/12/2023 18:38:32 aprobado.

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000190-21-3

ML

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.03.08 19:17:54 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

	IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg
	Comprimidos recubiertos
PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO	
Página 1 de 1	

IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
IVACAFTOR 125 MG – LUMACAFTOR 200 MG
 Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN 125/200 contiene:

Lumacaftor.....	200,000 mg
Ivacaftor.....	125,000 mg
Lactosa Monohidrato.....	170,600 mg
Celulosa Microcristalina.....	100,000 mg
Polisorbato 80.....	17,000 mg
Polivinilpirrolidona.....	21,800 mg
Croscarmelosa Sódica.....	27,000 mg
Lauril Sulfato de Sodio.....	7,000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal.....	6,000 mg
Estearato de Magnesio.....	5,600 mg
Alcohol polivinílico.....	8,000 mg
Polietilenglicol.....	4,000 mg
Dióxido de Titanio.....	5,000 mg
Talco.....	3,000 mg
Laca aluminica rojo allura AC (C.I. 16035).....	0,0185 mg

Lote: xxx

Vencimiento: xxx

Presentación: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos

Conservación: Conservar este medicamento a temperatura ambiente no mayor a 25°C, en su estuche original.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
 MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
 Certificado N°:

Laboratorios Aspen S.A.
Remedios 3439 1407 Capital

**DURANTE
 Lorena
 Natalia**

Firmado digitalmente
 por DURANTE Lorena
 Natalia
 Fecha: 2023.12.19
 18:30:18 -03'00'

Dirección técnica: Farm. Lorena Durante

Elaborado en:

**JUAREZ
 Miriam
 Patricia**

Firmado digitalmente
 por JUAREZ Miriam
 Patricia
 Fecha: 2023.12.19
 18:30:18 -03'00'
 BISIQUILBA
 Agustina
 CUIL 27117706090



(*) Los mismos rótulos secundario llevarán las presentaciones de: 56 y 120 compr  biertos



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE
IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 100 MG
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 200 MG
Comprimidos Recubiertos

IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 100 MG
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 200 MG
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

“Sírvese leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento solo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica”, u otra condición de venta, según corresponda.

Fórmula cualitativa:

Cada comprimido recubierto de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN** contiene:

Lumacaftor, Ivacaftor, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Polisorbato 80, Polivinilpirrolidona, Croscarmelosa Sódica, Lauril Sulfato de Sodio, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Alcohol polivinílico, Polietilenglicol, Dióxido de Titanio, Talco, Laca aluminica rojo allura AC (C.I. 16035)

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**?
3. ¿Cómo utilizar **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**?
5. Sobredosificación con **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**
6. Conservación de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**
7. Información adicional de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**

1. ¿Qué es IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN y para qué se utiliza?

IVACAFOTOR – LUMACAFOTOR ASPEN contiene dos principios activos: Lumacaftor e Ivacaftor. Es un medicamento que se utiliza para el tratamiento a largo plazo de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad o mayores que tienen un cambio específico (llamado mutación F508del) que afecta al gen de una proteína llamada regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, por sus siglas en inglés), que desempeña un papel importante en la regulación del flujo del moco en los pulmones. Las personas con la mutación producirán una proteína CFTR anormal. Las células contienen dos copias del gen CFTR.

IVACAFOTOR – LUMACAFOTOR ASPEN se utiliza en pacientes en quienes la mutación F508del afecta a las dos copias (homocigóticos).

Lumacaftor e Ivacaftor actúan juntos para mejorar la función de la proteína CFTR anormal.

Lumacaftor aumenta la cantidad de CFTR disponible e Ivacaftor ayuda a que la proteína anormal actúe de forma más normal.

Ivacaftor-Lumacaftor Aspen puede ayudarle a respirar al mejorar su función pulmonar. Asimismo. Puede notar que le resulta más fácil ganar peso.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar IVACAFOTOR / LUMACAFOTOR ASPEN?

No tome IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN:

- si es alérgico a los principios activos o a algún otro componente de este medicamento (ver ítem 7).



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE
IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 100 MG
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 200 MG
Comprimidos Recubiertos

- Advertencias y Precauciones

Consúltelo a su médico si le han dicho que tiene enfermedad hepática o renal, ya que podrá ser necesario que su médico le ajuste la dosis de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**.

Se han observado resultados anormales en la función hepática en los análisis de sangre de algunas personas que toman **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**. Consúltelo a su médico inmediatamente si tiene alguno de los siguientes síntomas, que podrían indicar problemas de hígado:

- Dolor o malestar en la zona superior derecha del estómago (abdomen)
- Coloración amarillenta en la piel o blanco de los ojos
- Pérdida de apetito
- Náuseas o vómitos
- Orina oscura
- Confusión

Su médico le hará análisis de sangre para comprobar cómo está su hígado mientras esté tomando **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**, sobre todo durante el primer año.

Se han observado eventos respiratorios como dificultad respiratoria u opresión en el pecho al comienzo del tratamiento con **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**. Si su función pulmonar está deteriorada, su médico debe realizarle un seguimiento estrecho cuando comience el tratamiento con **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**.

Se ha observado un aumento de la tensión arterial en algunos pacientes tratados con **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**.

Su médico puede realizarle un seguimiento de la tensión arterial durante el tratamiento con **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**.

En algunos niños y adolescentes tratados con Ivacaftor, un componente de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**, se ha observado alteraciones en el cristalino del ojo (catarata) sin ningún efecto en la visión.

Su médico puede realizarle algunas evaluaciones oftalmológicas antes y durante el tratamiento con **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**.

IVACAFOTOR-/ LUMACAFOTOR ASPEN no debe utilizarse en pacientes que no tengan dos copias de la mutación *F508del* en el gen *CFTR*.



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE
IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN
IVACAFITOR 125 MG – LUMACAFITOR 100 MG
IVACAFITOR 125 MG – LUMACAFITOR 200 MG
Comprimidos Recubiertos

IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN no está recomendado en pacientes que se hayan sometido a un trasplante de órganos.

Niños

Niños menores de 6 años: Los comprimidos de este producto no se deben utilizar en niños menores de 6 años de edad. Existen otras formas farmacéuticas del medicamento que son más apropiadas para niños menores de 6 años de edad; pregunte a su médico o Farmacéutico.

Toma de IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En especial, consúltelo a su médico si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Antibióticos (se utilizan para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias), por ejemplo: telitromicina, claritromicina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, eritromicina
- Anticonvulsivantes (se utilizan para el tratamiento de las convulsiones o crisis epilépticas), por ejemplo: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína
- Benzodiazepinas (se utilizan para el tratamiento de la ansiedad, insomnio, agitación), por ejemplo: midazolam, triazolam
- Antifúngicos (se utilizan para el tratamiento de las infecciones causadas por hongos), por ejemplo: Fluconazol, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol
- Inmunosupresores (se utilizan después de un trasplante de órganos), por ejemplo: ciclosporina, everolimus, sirolimus, tacrolimus
- Medicamentos a base de plantas, por ejemplo: Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)
- Antialérgicos (se utilizan para el tratamiento de las alergias y/o el asma), por ejemplo: montelukast, fexofenadina
- Antidepresivos (se utilizan para el tratamiento de la depresión), por ejemplo: citalopram, escitalopram, sertralina, bupropión
- Antiinflamatorios (se utilizan para el tratamiento de la inflamación), por ejemplo: ibuprofeno
- Antagonistas H2 (se utilizan para disminuir el ácido en el estómago), por ejemplo: ranitidina
- Glucósidos cardíacos (se utilizan para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva leve o moderada y del ritmo cardíaco anormal llamado fibrilación auricular), por ejemplo: digoxina
- Anticoagulantes (se utilizan para evitar que se formen coágulos de sangre), por ejemplo: warfarina, dabigatrán
- Anticonceptivos (se utilizan para evitar el embarazo): anticonceptivos hormonales orales, inyectables e implantables o parches; pueden incluir etinilestradiol, noretindrona y otros progestágenos. No se deben considerar un método anticonceptivo eficaz fiable cuando se administran con **IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN**.
- Corticosteroides (se utilizan para tratar alergias, enfermedades con inflamación): metilprednisolona, prednisona
- Inhibidores de la bomba de protones (se utilizan para tratar la enfermedad por reflujo ácido y las úlceras del estómago): omeprazol, esomeprazol, lansoprazol
- Hipoglucemiantes orales (se utilizan para tratar la diabetes tipo 2): Repaglinida

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consúltelo a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico le ayudará a tomar una decisión sobre lo mejor para usted y su hijo.

Se desconoce si **IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN** se excretan en la leche materna. Si tiene previsto amamantar, consúltelo a su médico antes de tomar **IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN**.

Si está amamantando, su médico podría recomendarle dejar de amamantar o interrumpir el tratamiento con **IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN** tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE
IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 100 MG
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 200 MG
Comprimidos Recubiertos

Conducción y uso de máquinas

La influencia de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Se han notificado mareos en pacientes que recibieron Ivacaftor, un componente de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**, lo que podría influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si experimenta mareos, no debe conducir ni utilizar máquinas hasta que estos síntomas desaparezcan.

3. ¿Cómo utilizar **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consúltelo nuevamente.

Cómo tomar este medicamento

- Tome este medicamento por vía oral (boca), con alimentos que contengan grasas. Se debe tomar una comida o un aperitivo que contenga grasas justo antes o justo después de tomar **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**. Ejemplos de comidas que contienen grasas son quesos, leche entera, productos lácteos de leche entera, carnes, humus (puré de garbanzos), palta y frutos secos. Es importante tomar **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN** con alimentos que contienen grasas para obtener los niveles adecuados del medicamento en el organismo.
- Tome los comprimidos enteros, sin masticarnos ni partirlos.

Si toma más **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN del que debe**

Consúltelo a su médico inmediatamente. Si concurre a una guardia lleve el medicamento y esta guía. Puede presentar efectos adversos, incluidos los mencionados en el **Ítem 4** a continuación.

Si olvidó tomar **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**

Tome la dosis olvidada con alimentos que contengan grasas si han transcurrido menos de 6 horas desde la hora a la que tenía que haber tomado el comprimido. De lo contrario, espere hasta que le toque tomar la siguiente dosis de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**

Debe seguir tomando el medicamento de la forma indicada por su médico incluso si se encuentra bien. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN?**

Al igual que todos los medicamentos, **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presentan.

Los efectos adversos graves debidos a **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN** e Ivacaftor administrado solo (una sustancia activa de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN**) se enumeran a continuación y pueden ocurrir con su uso.

Los efectos adversos graves de **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN** incluyen aumento de los niveles de las enzimas hepáticas en la sangre, daño hepático y confusión relacionadas con el mal funcionamiento del hígado. Estos efectos adversos graves son poco frecuentes. Avise a su médico de inmediato si experimenta síntomas importantes como dolor o malestar en la parte superior derecha del estómago (zona abdominal), coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, pérdida de apetito, náuseas, vómitos y orina de color oscuro.

Efectos adversos graves con **IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN** o con Ivacaftor administrado solo (señalados con un asterisco):



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE
IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 100 MG
IVACAFOTOR 125 MG – LUMACAFOTOR 200 MG
Comprimidos Recubiertos

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

- Dolor de cabeza*
- Dolor abdominal (dolor de estómago)*
- Congestión nasal*
- Resfrío común*
- Dificultad respiratoria
- Cambios en el tipo de bacterias en los mocos*
- Mareos*
- Náuseas
- Diarrea

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

- Sensación de opresión de pecho
- Congestión de los senos paranasales*
- Infección en las vías respiratorias altas
- Dolor de garganta
- Congestión nasal
- Flatulencia
- Erupción cutánea
- Vómitos
- Enrojecimiento de la garganta*
- Menstruaciones irregulares o dolor menstrual
- Dolor de oído, molestia en el oído*
- Zumbidos en los oídos*
- Enrojecimiento en el interior de los oídos*
- Bultos en las mamas*

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

- Alteraciones menstruales que incluyen ausencia de menstruaciones o menstruaciones infrecuentes, o sangrado menstrual más frecuente o abundante
- Aumento de la tensión arterial
- Taponamiento de los oídos*
- Inflamación de las mamas*
- Agrandamiento de las mamas*
- Cambios o dolor en los pezones*

Si experimenta efectos adversos, consúltelo a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta guía.

5. Sobredosificación con IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN

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
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

6. Conservación de IVACAFOTOR - LUMACAFOTOR ASPEN

- Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su estuche original.



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE
IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN
IVACAFITOR 125 MG – LUMACAFITOR 100 MG
IVACAFITOR 125 MG – LUMACAFITOR 200 MG
Comprimidos Recubiertos

7. Información adicional de IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN

Presentación

Envases conteniendo 28, 56 y 120 comprimidos recubiertos.

Este folleto resume la información más importante de **IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN**, para más información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañado.

Ud. Puede tomar **IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN** hasta el último día del mes indicado en el envase.

No tome **IVACAFITOR - LUMACAFITOR ASPEN** luego de la fecha de vencimiento.

“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”.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N: xx.xxx

Laboratorios Aspen S.A.
Remedios 3439 1407 Capital
Dirección técnica: Lorena Durante
Elaborado en: Virgilio 844/56, CABA.

JUAREZ
Miriam
Patricia

Firmado digitalmente
por JUAREZ Miriam
Patricia
Fecha: 2024.01.10
20:00:30 -03'00'

DURANTE
Lorena
Natalia

Firmado digitalmente
por DURANTE Lorena
Natalia
Fecha: 2024.01.10
20:00:15 -03'00'



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

	IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN
IVACAFITOR 125 MG – LUMACAFITOR 100 MG
IVACAFITOR 125 MG – LUMACAFITOR 200 MG
 Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

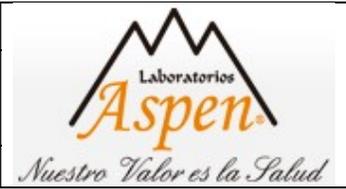
FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN 125/200 contiene:

Lumacaftor.....	200,000 mg
Ivacaftor.....	125,000 mg
Lactosa Monohidrato	170,600 mg
Celulosa Microcristalina	100,000 mg
Polisorbato 80	17,000 mg
Polivinilpirrolidona.....	21,800 mg
Croscarmelosa Sódica.....	27,000 mg
Lauril Sulfato de Sodio.....	7,000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	6,000 mg
Estearato de Magnesio	5,600 mg
Alcohol polivinílico	8,000 mg
Polietilenglicol.....	4,000 mg
Dióxido de Titanio	5,000 mg
Talco	3,000 mg
Laca aluminica rojo allura AC (C.I. 16035)	0,0185 mg

Cada comprimido recubierto de IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN 125/100 contiene:

Lumacaftor.....	100,000 mg
Ivacaftor.....	125,000 mg
Lactosa Monohidrato	126,000 mg
Celulosa Microcristalina	70,000 mg
Polisorbato 80	12,000 mg
Polivinilpirrolidona.....	18,000 mg
Croscarmelosa Sódica.....	20,000 mg
Lauril Sulfato de Sodio.....	5,000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	5,000 mg
Estearato de Magnesio	4,000 mg
Alcohol polivinílico	5,200 mg
Polietilenglicol.....	2,600 mg
Dióxido de Titanio	3,250 mg
Talco	1,950 mg
Laca aluminica rojo allura AC (C.I. 16035)	0,0132 mg

	IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Producto para el sistema respiratorio.

Código ATC: R07AX30

INDICACIONES

IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN está indicado para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ) de 6 años o mayores, homocigotos para la mutación *F508del* en el gen *CFTR*.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

La proteína CFTR es un canal de cloruro que se encuentra presente en la superficie de las células epiteliales de múltiples órganos. La mutación *F508del* afecta a la proteína CFTR de múltiples formas, principalmente produciendo un defecto en el procesamiento y transporte celular, que reduce la cantidad de CFTR en la superficie celular. La cantidad pequeña de *F508del*-CFTR que alcanza la superficie celular tiene una probabilidad baja de apertura del canal (apertura defectuosa del canal).

Lumacaftor es un corrector de CFTR que actúa directamente en *F508del*-CFTR para mejorar su procesamiento y transporte celular, incrementando de este modo la cantidad de CFTR funcional en la superficie celular.

Ivacaftor es un potenciador de la proteína CFTR que facilita el aumento del transporte de cloruro, al potenciar la probabilidad de apertura (activación) del canal de la proteína CFTR en la superficie celular.

El efecto combinado de Lumacaftor e Ivacaftor es el aumento de la cantidad y de la función de *F508del*-CFTR en la superficie celular, que da lugar a un aumento del transporte de los iones de cloruro. No se conocen los mecanismos exactos por los que Lumacaftor mejora el procesamiento y el transporte celular de *F508del*-CFTR e Ivacaftor potencia el *F508del*-CFTR.

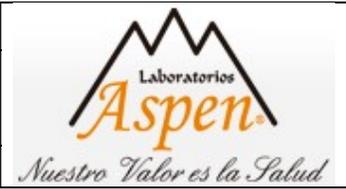
Farmacocinética

Tras la administración dos veces al día, las concentraciones plasmáticas de Lumacaftor e Ivacaftor en estado estacionario en los sujetos sanos, se alcanzaron por lo general tras aproximadamente 7 días de tratamiento, con una proporción de acumulación de aproximadamente 1,9 para Lumacaftor. La exposición en estado estacionario de Ivacaftor es menor que la del día 1 debido al efecto inductor de Lumacaftor en CYP3A.

Absorción:

Después de la administración oral de dosis múltiples de Lumacaftor, la exposición aumenta por lo general de forma proporcional a la dosis en el intervalo de 50 mg a 1000 mg cada 24 horas. La exposición de Lumacaftor aumenta aproximadamente 2,0 veces cuando se administra con alimentos con contenido graso respecto de las condiciones de ayuno. La mediana (rango) de $t_{\text{máx}}$ de Lumacaftor es aproximadamente de 4,0 horas (2,0; 9,0) en estado postprandial.

Después de la administración oral de dosis múltiples de Ivacaftor en combinación con Lumacaftor, la exposición de Ivacaftor aumenta por lo general con la dosis, de 150 mg cada 12 horas a 250 mg cada 12 horas. La exposición de Ivacaftor cuando se administra en combinación con Lumacaftor aumenta aproximadamente 3 veces cuando se administra con alimentos con contenido graso. Por lo tanto, la combinación se debe administrar con alimento graso. La mediana (rango) de $t_{\text{máx}}$ de Ivacaftor es aproximadamente de 4,0 horas (2,0; 6,0) en estado postprandial.

	IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

Distribución:

Aproximadamente el 99 % de Lumacaftor se fija a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Los volúmenes de distribución aparentes típicos para los compartimentos, central y periférico (CV), son de 23,5 l (48,7 %) y de 33,3 l (30,5 %), respectivamente.

Aproximadamente el 99 % de Ivacaftor se fija a las proteínas plasmáticas, principalmente a la alfa-1 glicoproteína ácida y a la albúmina. Los volúmenes de distribución aparentes típicos para los compartimentos, central y periférico (CV), son de 95,0 l (53,9 %) y de 201 l (26,6 %), respectivamente.

Lumacaftor es un sustrato de la Proteína Resistente al Cáncer de Mama (BCRP, por sus siglas en inglés).

Biotransformación:

Lumacaftor no se metaboliza extensamente en los seres humanos, excretándose la mayor parte sin alterar en las heces. La metabolización es principalmente por las vías de oxidación y glucuronidación.

Ivacaftor se metaboliza extensamente en los seres humanos, principalmente por CYP3A. El M1 y el M6 son los dos metabolitos principales. El M1 tiene aproximadamente una sexta parte de la potencia de Ivacaftor y se considera farmacológicamente activo. El M6 tiene menos que una cincuentava parte de la potencia de Ivacaftor y no se considera farmacológicamente activo.

Eliminación:

La mayor parte de Lumacaftor (51 %) se elimina en las heces sin alterar. La excreción urinaria, como compuesto, sin alterar fue insignificante. La $t_{1/2}$ aparente es aproximadamente de 26 horas. El aclaramiento aparente típico, CL/F (CV), es de 2,38 l/h (29,4 %) en los pacientes con FQ.

La mayor parte de Ivacaftor (87,8 %) se elimina en las heces después de la conversión metabólica. La excreción urinaria como fármaco sin alterar es insignificante. La $t_{1/2}$ es aproximadamente de 9 horas. El CL/F (CV) típico es de 25,1 l/h (40,5 %) en los pacientes con FQ.

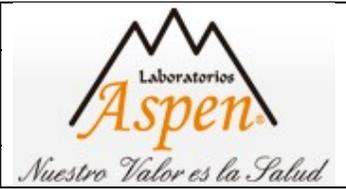
Insuficiencia hepática:

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B, puntuación 7 a 9) presentan mayores exposiciones (AUC₀₋₁₂ en aproximadamente el 50 % y C_{máx} en aproximadamente el 30 %) en comparación con los sujetos sanos. Por lo tanto, la dosis de Lumacaftor + Ivacaftor se debe reducir en estos pacientes (ver posología). No se ha estudiado el impacto de la insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A, puntuación 5 a 6) en la farmacocinética de la combinación, pero se espera que el aumento en la exposición no llegue al 50 %. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C, puntuación 10 a 15), pero se espera que la exposición sea mayor que en los pacientes con insuficiencia hepática moderada. Por lo tanto, la combinación se debe utilizar con precaución (ver posología) en estos pacientes, tras sopesar los riesgos y los beneficios del tratamiento.

Insuficiencia renal:

No se han realizado estudios farmacocinéticos con Lumacaftor + Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal. El análisis de la farmacocinética poblacional del aclaramiento frente al aclaramiento de la creatinina no muestra ninguna tendencia en los sujetos con insuficiencia renal leve o moderada. Por lo tanto, no se recomienda ajustar la dosis de Lumacaftor + Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Sin embargo, se

	IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

recomienda precaución si se administra a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de la creatinina menor o igual a 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Únicamente los médicos con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística deben prescribir IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN.

Si se desconoce el genotipo del paciente, se debe utilizar un método de genotipificación exacto y validado para confirmar la presencia de la mutación *F508del* en ambos alelos del gen *CFTR*.

Posología

- Pacientes entre 6 y 11 años:

La dosis recomendada es de dos comprimidos recubiertos de 100/125 mg de IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN por vía oral cada 12 horas (dosis diaria total de 400 mg de Lumacaftor / 500 mg de Ivacaftor).

- Pacientes de 12 años y mayores:

La dosis recomendada es de dos comprimidos recubiertos de 200/125 mg de IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN por vía oral cada 12 horas (dosis diaria total de 800 mg de Lumacaftor / 500 mg de Ivacaftor).

IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN se debe tomar con alimentos que contengan grasas. Se debe tomar una comida o un aperitivo que contenga grasas justo antes o después de la administración.

Dosis olvidadas

Si se olvida una dosis y han transcurrido menos de 6 horas, se debe tomar la dosis programada de IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN con alimentos que contengan grasas.

Si han transcurrido más de 6 horas, se debe indicar al paciente que espere hasta la siguiente dosis programada. No se debe tomar una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A).

Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B), se recomienda una dosis reducida de dos comprimidos recubiertos por la mañana y un comprimido recubierto por la noche.

No hay experiencia del uso de Lumacaftor + Ivacaftor en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), pero se espera que la exposición sea mayor que en los pacientes con insuficiencia hepática moderada. Por lo tanto, tras sopesar los riesgos y los beneficios del tratamiento, Lumacaftor + Ivacaftor se debe administrar un comprimido recubierto por la mañana y un comprimido recubierto por la noche, o menos.

Uso concomitante de inhibidores de CYP3A: No es necesario ajustar la dosis cuando se inicie la administración de inhibidores de CYP3A en pacientes que estén tomando Lumacaftor + Ivacaftor. Sin embargo, cuando se inicie su administración en pacientes que estén tomando inhibidores potentes de CYP3A, se debe reducir la dosis a un comprimido recubierto al día durante la primera semana de tratamiento para tener en cuenta el efecto inductor de Lumacaftor en estado estacionario.

Tras este periodo, se debe continuar con la dosis diaria recomendada.

	IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

Si se interrumpe la administración de Lumacaftor + Ivacaftor durante más de una semana y posteriormente se reanuda cuando se estén tomando inhibidores potentes de CYP3A, se debe reducir la dosis a un comprimido recubierto al día durante la primera semana de reanudación del tratamiento.

Tras este periodo, se debe continuar con la dosis diaria recomendada.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda precaución si se utiliza Lumacaftor + Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina :S 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal.

Pacientes de edad avanzada:

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de Lumacaftor + Ivacaftor en pacientes de 65 años de edad o mayores.

Población pediátrica:

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Lumacaftor + Ivacaftor en niños menores de 6 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral. Se debe indicar a los pacientes que ingieran los comprimidos recubiertos enteros (no deben masticar, partir ni disolver los comprimidos recubiertos).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes del producto.

ADVERTENCIAS

Pacientes con FQ heterocigotos para la mutación F508del en el gen CFTR

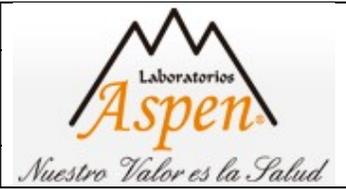
Lumacaftor + Ivacaftor no es eficaz en pacientes con FQ con la mutación *F508del* en un alelo, más el segundo alelo con una mutación previsible de originar una falta de producción de *CFTR* o que no responde a Ivacaftor *in vitro*.

Pacientes con FQ con una mutación de apertura del canal (clase III) en el gen CFTR

No se ha estudiado el uso de Lumacaftor + Ivacaftor en pacientes con FQ con una mutación de apertura del canal (clase **111**) en el gen *CFTR* en un alelo, con o sin la mutación *F508del* en el otro alelo. Dado que la exposición de Ivacaftor se reduce de forma muy significativa cuando se administra en combinación con Lumacaftor, no se debe utilizar Lumacaftor + Ivacaftor en estos pacientes.

Acontecimientos respiratorios

Los acontecimientos respiratorios (p. ej., molestia torácica, disnea y respiración anómala) fueron frecuentes al comenzar el tratamiento con Lumacaftor + Ivacaftor. Aproximadamente las tres cuartas partes de los acontecimientos comenzaron durante la primera semana de tratamiento y en la mayoría de los pacientes remitieron sin interrumpirlo. La mayoría de los acontecimientos, fueron de intensidad leve o moderada. La experiencia clínica en pacientes con un porcentaje previsto de VEF 1 (ppVEF 1) <40 es limitada, por lo que se recomienda un control adicional de estos pacientes durante el comienzo del tratamiento. No existe ninguna

	IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

experiencia de inicio del tratamiento con Lumacaftor + Ivacaftor en pacientes con una exacerbación pulmonar, por lo que no se recomienda hacerlo.

Efecto en la presión sanguínea

Se ha observado un aumento de la presión sanguínea en algunos pacientes tratados con Lumacaftor + Ivacaftor. Se debe controlar periódicamente la presión sanguínea a todos los pacientes durante el tratamiento.

Pacientes con enfermedad hepática avanzada

Los pacientes con FQ pueden presentar anomalías en la función hepática, entre ellas enfermedad hepática avanzada. Se ha notificado empeoramiento de la función hepática (aumentos de ALAT, ASAT y bilirrubina, y encefalopatía hepática) en algunos pacientes con FQ con enfermedad hepática avanzada (como cirrosis preexistente y/o hipertensión portal) tratados con Lumacaftor + Ivacaftor.

Lumacaftor + Ivacaftor se debe utilizar con precaución en los pacientes con enfermedad hepática avanzada y únicamente si los beneficios esperados superan los riesgos. Si se utiliza en estos pacientes, se les debe controlar estrechamente tras el inicio del tratamiento y se les debe reducir la dosis.

Acontecimientos hepatobiliares

Se han notificado aumentos de las aminotransferasas en los pacientes con FQ tratados con Lumacaftor + Ivacaftor. En algunos casos, estos aumentos se han asociado a aumentos simultáneos de la bilirrubina sérica total.

Ya que no se puede descartar una asociación con la lesión hepática, se recomienda realizar las pruebas de la función hepática (ALAT, ASAT y bilirrubina) antes de iniciar el tratamiento, cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y anualmente a partir de entonces. En los pacientes con antecedentes de aumentos de ALAT, ASAT o bilirrubina, se debe considerar un control más frecuente.

En el caso de un aumento significativo de ALAT o ASAT, con o sin un aumento de la bilirrubina (ALAT o ASAT >5 veces el límite superior de la normalidad [LSN], o ALAT o ASAT >3 veces el LSN con valores de bilirrubina >2 veces el LSN), se debe interrumpir la administración de Lumacaftor + Ivacaftor y hacer un seguimiento estrecho de las pruebas de laboratorio hasta que remitan a valores normales. Una vez alcanzado esto, se deben considerar los beneficios y los riesgos de reanudar la administración.

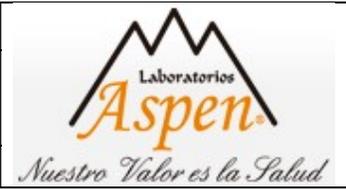
Cataratas

Se han notificado casos de opacidad del cristalino no congénita, sin afectar a la visión en pacientes pediátricos tratados con Ivacaftor en monoterapia. Aunque en algunos casos había otros factores de riesgo (tales como el uso de corticoesteroides y la exposición a la radiación), no se puede descartar un posible riesgo asociado a Ivacaftor. Se recomienda realizar exploraciones oftalmológicas basales y de seguimiento en los pacientes pediátricos que inician el tratamiento con Lumacaftor + Ivacaftor.

PRECAUCIONES

Insuficiencia renal

Se recomienda precaución si se utiliza Lumacaftor + Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal grave o con enfermedad renal terminal.

	IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

Pacientes después de un trasplante de órganos

Lumacaftor + Ivacaftor no se ha estudiado en pacientes con FQ que se han sometido a un trasplante de órganos. Por lo tanto, no se recomienda utilizar en pacientes trasplantados. Ver interacciones para consultar las interacciones con los inmunosupresores.

Pacientes de edad avanzada

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de Lumacaftor + Ivacaftor en pacientes de 65 años de edad o mayores.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Lumacaftor + Ivacaftor en niños menores de 6 años. No se dispone de datos.

Fertilidad

Lumacaftor no afectó a los índices de rendimiento reproductivo y fertilidad en ratas macho y hembra. Ivacaftor afectó a los índices de rendimiento reproductivo y fertilidad en ratas macho y hembra. No se observaron efectos en los índices de rendimiento reproductivo y fertilidad en ratas macho y hembra a dosis 100 mg/kg/día.

Embarazo

No hay datos, o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de Lumacaftor + Ivacaftor en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales con Lumacaftor e Ivacaftor no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción y el desarrollo, observándose efectos con Ivacaftor únicamente con dosis maternalmente tóxicas.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Lumacaftor + Ivacaftor durante el embarazo, a no ser que el estado clínico de la madre requiera el tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si Lumacaftor y/o Ivacaftor y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales han mostrado que Lumacaftor e Ivacaftor se excretan en la leche materna de las ratas. Por tanto, no se pueden descartar los riesgos para el lactante.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Lumacaftor + Ivacaftor tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Interacciones

Lumacaftor es un inductor potente de CYP3A e Ivacaftor es un inhibidor débil de CYP3A cuando se administran en monoterapia. Existe la posibilidad de que otros medicamentos afecten a la combinación Lumacaftor + Ivacaftor cuando se administran de forma concomitante, así como la posibilidad de estos afecten a otros medicamentos.

Inhibidores de CYP3A:

La administración conjunta con itraconazol, un inhibidor potente de CYP3A, no afecta a la exposición de Lumacaftor, aunque aumenta la exposición de Ivacaftor en 4,3 veces. Debido al efecto inductor de Lumacaftor

	IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

sobre CYP3A, en estado estacionario, no se espera que la exposición neta de Ivacaftor supere la exposición observada cuando se administra sin Lumacaftor.

No es necesario ajustar la dosis cuando se inicia la administración de inhibidores de CYP3A en pacientes que estén tomando Lumacaftor + Ivacaftor. Sin embargo, cuando la situación es a la inversa, se debe reducir la dosis a un comprimido recubierto al día (dosis diaria total de 200 mg de Lumacaftor/125 mg de Ivacaftor) durante la primera semana de tratamiento para tener en cuenta el efecto inductor de Lumacaftor en estado estacionario. Tras este periodo, se debe continuar con la dosis diaria recomendada de acuerdo con la posología. Si se interrumpe la administración de Lumacaftor + Ivacaftor durante más de una semana, se debe reducir la dosis a un comprimido recubierto al día durante la primera semana de reanudación del tratamiento.

No se recomienda ajustar la dosis cuando se utiliza con inhibidores débiles o moderados de CYP3A.

Inductores de CYP3A:

La administración conjunta de Lumacaftor + Ivacaftor con rifampicina, un inductor potente de CYP3A, tiene un efecto mínimo en la exposición de Lumacaftor, aunque disminuye la exposición de Ivacaftor (AUC) en un 57 %. Por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta con inductores potentes de CYP3A.

No se recomienda ajustar la dosis cuando se utiliza con inductores débiles o moderados de CYP3A.

Sustratos de CYP3A:

Se espera que el efecto neto del tratamiento con Lumacaftor + Ivacaftor sea la inducción potente de CYP3A. Por lo tanto, el uso concomitante con sustratos de CYP3A puede disminuir la exposición de estos sustratos.

Sustratos de P-gp:

Lumacaftor tiene el potencial de inhibir e inducir P-gp. Además, Ivacaftor es un inhibidor débil de P-gp. Por lo tanto, el uso concomitante con sustratos de P-gp (p. ej., digoxina) puede alterar la exposición de estos sustratos.

Sustratos de CYP2B6 y CYP2C:

Lumacaftor tiene el potencial de inducir CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19; sin embargo, también se ha observado inhibición de CYP2C8 y CYP2C9. Además, Ivacaftor puede inhibir CYP2C9. Por lo tanto, el uso concomitante puede alterar (es decir, aumentar o disminuir) la exposición de los sustratos de CYP2C8 y CYP2C9, disminuir la exposición de los sustratos de CYP2C19 y disminuir considerablemente la exposición de los sustratos CYP2B6.

Potencial de interactuar con los transportadores:

Lumacaftor es un sustrato de la Proteína Resistente al Cáncer de Mama (BCRP, por sus siglas en inglés). La administración conjunta con medicamentos que inhiben la BCRP puede aumentar la concentración plasmática de Lumacaftor.

Lumacaftor inhibe al transportador de aniones orgánicos (OAT) 1 y 3. Lumacaftor e Ivacaftor son inhibidores de la BCRP. La administración conjunta con medicamentos que son sustratos del transporte mediado por OAT 1/3 y BCRP puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dichos medicamentos. Lumacaftor e Ivacaftor no son inhibidores de OATP1B1, OATP1B3 ni del transportador de cationes orgánicos (OCT) 1 y 2. Ivacaftor no es un inhibidor de OAT1 y OAT3.

En la tabla 1 se muestra el efecto establecido o previsto de Lumacaftor + Ivacaftor en otros medicamentos o el efecto de otros medicamentos en Lumacaftor + Ivacaftor. La información recogida en esta tabla procede mayoritariamente de estudios *in vitro*. Las recomendaciones facilitadas en "Comentario clínico" se basan en: los estudios de interacciones medicamentosas, la relevancia clínica o las interacciones previstas debido a las vías de eliminación. En primer lugar se enumeran las interacciones medicamentosas, de mayor relevancia clínica.

Tabla 1: Interacciones medicamentosas establecidas y otras potencialmente significativas: recomendaciones de dosificación para el uso de Lumacaftor + Ivacaftor con otros medicamentos

Principio activo	Efecto	Comentario clínico
Antialérgicos:		
Montelukast	↔ LUM, IVA ↓ montelukast Debido a la inducción de CYP3A/2C8/2C9 por LUM	No se recomienda ajustar la dosis de montelukast. Se debe realizar un control clínico adecuado, que sea razonable, cuando se administra junto con lumacaftor + ivacaftor. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir la exposición de montelukast, lo que puede reducir su eficacia.
Fexofenadina	↔ LUM, IVA ↑ o ↓ fexofenadina Debido a la posible inducción o inhibición de la Pgp	Puede ser necesario ajustar la dosis de fexofenadina para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede alterar la exposición de fexofenadina.
Antibióticos:		
Claritromicina, telitromicina	↔ LUM ↑ IVA Debido a la inhibición de CYP3A por claritromicina, telitromicina	No se recomienda ajustar la dosis de lumacaftor + ivacaftor cuando se inicia el tratamiento con claritromicina o con telitromicina en pacientes que toman lumacaftor + ivacaftor.
	↓ claritromicina, telitromicina Debido a la inducción de CYP3A por LUM	Se debe reducir la dosis de lumacaftor + ivacaftor a un comprimido al día durante la primera semana de tratamiento cuando se inicia el tratamiento con lumacaftor + ivacaftor en pacientes que toman claritromicina o telitromicina. Se debe considerar un antibiótico



IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN

Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg
Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg
Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE PROSPECTO

		<p>alternativo, como azitromicina.</p> <p>Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir las exposiciones de claritromicina y telitromicina, lo que puede reducir su eficacia.</p>
Eritromicina	<p>↔ LUM</p> <p>↑ IVA</p> <p>Debido a la inhibición de CYP3A por eritromicina</p> <p>↓ eritromicina</p> <p>Debido a la inducción de CYP3A por LUM</p>	<p>No se recomienda ajustar la dosis de lumacaftor + ivacaftor cuando se administra junto con eritromicina.</p> <p>Se debe considerar un antibiótico alternativo a eritromicina, como azitromicina. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir la exposición de eritromicina, lo que puede reducir su eficacia.</p>
Anticonvulsivantes:		
Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína	<p>↔ LUM</p> <p>↓ IVA</p> <p>Debido a la inducción de CYP3A por estos anticonvulsivantes</p> <p>↓ carbamazepina, fenobarbital, fenitoína</p> <p>Debido a la inducción de CYP3A por LUM</p>	<p>No se recomienda el uso concomitante de lumacaftor + ivacaftor con estos anticonvulsivantes. Las exposiciones de ivacaftor y del anticonvulsivante pueden verse significativamente disminuidas, lo que puede reducir la eficacia de ambos principios activos.</p>
Antimicóticos:		
Itraconazol*, ketoconazol, posaconazol, voriconazol	<p>↔ LUM</p> <p>↑ IVA</p> <p>Debido a la inhibición de CYP3A por estos antimicóticos</p> <p>↓ itraconazol, ketoconazol, voriconazol</p> <p>Debido a la inducción de CYP3A por LUM</p> <p>↓ posaconazol</p> <p>Debido a la inducción de UGT</p>	<p>No se recomienda ajustar la dosis de lumacaftor + ivacaftor cuando se inician estos antimicóticos en pacientes que toman lumacaftor + ivacaftor.</p> <p>Se debe reducir la dosis de lumacaftor + ivacaftor a un comprimido al día durante la primera semana de tratamiento cuando se inicia el tratamiento con lumacaftor + ivacaftor en pacientes que toman estos antimicóticos.</p> <p>No se recomienda el uso concomitante de lumacaftor + ivacaftor con estos antimicóticos. Los pacientes deben ser</p>



IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN

Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg
Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg
Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE PROSPECTO

	por LUM	estrechamente controlados para detectar infecciones micóticas intercurrentes si dichos medicamentos son necesarios. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir las exposiciones de estos antimicóticos, lo que puede reducir su eficacia.
Fluconazol	↔ LUM ↑ IVA Debido a la inhibición de CYP3A por fluconazol ↓ fluconazol Debido a la inducción por LUM; fluconazol se elimina principalmente por excreción renal como medicamento sin alterar; sin embargo, se ha observado una disminución modesta en la exposición de fluconazol con inductores potentes	No se recomienda ajustar la dosis de lumacaftor + ivacaftor cuando se administra junto con fluconazol. Puede ser necesario aumentar la dosis de fluconazol para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir la exposición de fluconazol, lo que puede reducir su eficacia.
Antiinflamatorios:		
Ibuprofeno	↔ LUM, IVA ↓ ibuprofeno Debido a la inducción de CYP3A/2C8/2C9 por LUM	Puede ser necesario aumentar la dosis de ibuprofeno para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir la exposición de ibuprofeno, lo que puede reducir su eficacia.
Antimicobacterianos:		
Rifabutina, rifampicina*, rifapentina	↔ LUM ↓ IVA Debido a la inducción de CYP3A por los antimicobacterianos ↓ rifabutina Debido a la inducción de CYP3A por LUM	No se recomienda el uso concomitante de lumacaftor + ivacaftor con estos antimicobacterianos. La exposición de ivacaftor se verá disminuida, lo que puede reducir la eficacia de lumacaftor + ivacaftor.

	↔ rifampicina, rifapentina	Puede ser necesario aumentar la dosis de rifabutina para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir la exposición de rifabutina, lo que puede reducir su eficacia.
Benzodiazepinas:		
Midazolam, triazolam	↔ LUM, IVA ↓ midazolam, triazolam Debido a la inducción de CYP3A por LUM	No se recomienda el uso concomitante de lumacaftor + ivacaftor con estas benzodiazepinas. Lumacaftor + ivacaftor disminuirá las exposiciones de midazolam y triazolam, lo que reducirá su eficacia.
Anticonceptivos hormonales:		
Etinilestradiol, noretindrona y otros progestógenos	↓ etinilestradiol, noretindrona y otros progestógenos Debido a la inducción de CYP3A/UGT por LUM	Los anticonceptivos hormonales, incluidos los orales, inyectables, transdérmicos e implantables, no se deben considerar un método anticonceptivo eficaz fiable cuando se administran junto con lumacaftor + ivacaftor. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir la exposición de los anticonceptivos hormonales, lo que puede reducir su eficacia.
Inmunosupresores:		
Ciclosporina, everolimus, sirolimus, tacrolimus (utilizados tras un trasplante de órganos)	↔ LUM, IVA ↓ ciclosporina, everolimus, sirolimus, tacrolimus Debido a la inducción de CYP3A por LUM	No se recomienda el uso concomitante de lumacaftor + ivacaftor con estos inmunosupresores. Lumacaftor + ivacaftor disminuirá la exposición de estos inmunosupresores, lo que puede reducir la eficacia de los mismos. No se ha estudiado el uso de lumacaftor + ivacaftor en pacientes con un trasplante de órganos.
Inhibidores de la bomba de protones:		
Esomeprazol, lansoprazol, omeprazol	↔ LUM, IVA ↓ esomeprazol, lansoprazol, omeprazol Debido a la inducción de CYP3A/2C19 por LUM	Puede ser necesario aumentar la dosis de estos inhibidores de la bomba de protones para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir las exposiciones de estos inhibidores de la bomba de protones, lo que puede reducir su eficacia.
Fitoterapias:		
hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	↔ LUM ↓ IVA Debido a la inducción de CYP3A por la	No se recomienda el uso concomitante de lumacaftor + ivacaftor con la hierba de San Juan. La exposición de ivacaftor se verá disminuida, lo que puede reducir la eficacia

	hierba de San Juan	de lumacaftor + ivacaftor.
Antiarrítmicos:		
Digoxina	↔ LUM, IVA ↑ o ↓ digoxina Debido a la posible inducción o inhibición de P-gp	Se debe controlar la concentración sérica de digoxina y se debe ajustar la dosis para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede afectar a la exposición de digoxina.
Anticoagulantes:		
Dabigatrán	↔ LUM, IVA ↑ o ↓ dabigatrán Debido a la posible inducción o inhibición de la Pgp	Se debe realizar un control clínico adecuado cuando se administra junto con lumacaftor + ivacaftor. Puede ser necesario ajustar la dosis de dabigatrán para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede alterar la exposición de dabigatrán.
Warfarina	↔ LUM, IVA ↑ o ↓ warfarina Debido a la posible inducción o inhibición de CYP2C9 por LUM	Se debe controlar la Razón Internacional Normalizada (RIN) cuando se requiere la administración conjunta de warfarina con lumacaftor + ivacaftor. Lumacaftor + ivacaftor puede afectar a la exposición de warfarina
Antidepresivos:		
Citalopram, escitalopram, sertralina	↔ LUM, IVA ↓ citalopram, escitalopram, sertralina Debido a la inducción de CYP3A/2C19 por LUM	Puede ser necesario aumentar la dosis de estos antidepresivos para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir las exposiciones de estos antidepresivos, lo que puede reducir su eficacia.
Bupropion	↔ LUM, IVA ↓ bupropión Debido a la inducción de CYP2B6 por LUM	Puede ser necesario aumentar la dosis de bupropión para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir la exposición de bupropión, lo que puede reducir su eficacia.
Corticoesteroides sistémicos:		
Metilprednisolona, prednisona	↔ LUM, IVA ↓ metilprednisolona, prednisona Debido a la inducción de CYP3A por LUM	Puede ser necesario aumentar la dosis de estos corticoesteroides sistémicos para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir las exposiciones de metilprednisolona y prednisona, lo que puede reducir su eficacia.
Antihistamínicos H₂:		
Ranitidina	↔ LUM, IVA	

	IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

	↑ o ↓ ranitidina Debido al potencial de inducción o inhibición de P-gp	Puede ser necesario ajustar la dosis de ranitidina para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede alterar la exposición de ranitidina.
Hipoglucemiantes orales:		
Repaglinida	↔ LUM, IVA ↓ repaglinida Debido a la inducción de CYP3A/2C8 por LUM	Puede ser necesario aumentar la dosis de repaglinida para obtener el efecto clínico deseado. Lumacaftor + ivacaftor puede disminuir la exposición de repaglinida, lo que puede reducir su eficacia.
Nota: ↑ = aumentar, ↓ = reducir, ↔ = sin cambios; LUM = lumacaftor; IVA = ivacaftor. *Según los estudios clínicos de interacciones medicamentosas. Todas las demás interacciones medicamentosas mostradas son las previstas.		

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Sin embargo, Ivacaftor puede producir mareos. Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten mareos mientras toman Lumacaftor + Ivacaftor que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que los síntomas remitan.

REACCIONES ADVERSAS

En base a la información disponible y de dominio público, las reacciones adversas más frecuentes experimentadas por pacientes de 12 años de edad y mayores, que recibieron Lumacaftor + Ivacaftor fueron: disnea, diarrea y náuseas.

Las reacciones adversas graves incluyeron acontecimientos hepatobiliares, p. ej., aumento de las aminotransferasas, hepatitis colestásica y encefalopatía hepática.

Las reacciones adversas que se presentan en la tabla 2 se enumeran conforme al sistema de clasificación de órganos, la frecuencia y las reacciones adversas. Las reacciones adversas se enumeran conforme a la convención MedDRA sobre frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2: Reacciones adversas en pacientes tratados con Lumacaftor + Ivacaftor y en pacientes tratados con Ivacaftor en monoterapia

	IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN	
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos	
	PROYECTO DE PROSPECTO	
		Página 15 de 16

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Nasofaringitis
	Frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas, rinitis
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipertensión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea, mareos
	Poco frecuentes	Encefalopatía hepática
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Dolor de oído, molestia en el oído, acúfenos, hiperemia de la membrana timpánica, trastorno vestibular
	Poco frecuentes	Taponamiento del oído
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Congestión nasal, disnea
	Frecuentes	Respiración anómala, dolor bucofaringeo, congestión de los senos paranasales, rinorrea, eritema faríngeo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal, diarrea, náuseas
	Frecuentes	Flatulencia, vómitos
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Aumento de las aminotransferasas
	Poco frecuentes	Hepatitis colestásica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Exantema
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Menstruación irregular, dismenorrea, metrorragia, bulto en la mama
	Poco frecuentes	Menorragia, amenorrea, polimenorrea, inflamación de la mama, ginecomastia, trastorno del pezón, dolor de pezón, oligomenorrea
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Bacterias en el esputo
	Poco frecuentes	Aumento de la presión sanguínea

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/indx.html

	IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg Comprimidos recubiertos
	PROYECTO DE PROSPECTO

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un antídoto específico para la sobredosis con Lumacaftor + Ivacaftor. El tratamiento de la sobredosis consiste en las medidas de soporte generales que incluyen control de las constantes vitales y observación del estado clínico del paciente.

Las manifestaciones esperables (en base a reacciones adversas con dosis supra terapéuticas) son: cefalea, exantema generalizado y aumento de las aminotransferasas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (O 11) 4654-6648/4658- 7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELEFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar este medicamento a temperatura ambiente no mayor a 25°C, en su estuche original.

PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo 28, 56 y 120 comprimidos recubiertos (7, 14 y 30 blísteres de 4 comprimidos recubiertos).

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorios Aspen S.A.

Remedios 3439 1407 Capital

Dirección Técnica: Farm. Lorena Durante

Elaborado en:

JUAREZ Firmado digitalmente por
Miriam JUAREZ Miriam
Patricia Patricia
Fecha: 2023.09.01
12:28:18 -03'00'

DURANTE Firmado digitalmente por
Lorena Lorena
Natalia Natalia
Fecha: 2023.09.01
12:28:36 -03'00'

BISIO Nelida
Augustina
CUIL: 2711770690





IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN

Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg
Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

Página 1 de 1

**IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN
IVACAFTOR 125 MG – LUMACAFTOR 100 MG**

Comprimidos Recubiertos

IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN

**IVACAFTOR 125 MG – LUMACAFTOR 100 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Lote: xxx

LABORATORIOS ASPEN S.A.

Fecha de vencimiento: xxx

**DURANTE
Lorena
Natalia**

Firmado digitalmente
por DURANTE Lorena
Natalia
Fecha: 2023.12.19
18:22:58 -03'00'

**JUAREZ
Miriam
Patricia**

Firmado digitalmente
por JUAREZ Miriam
Patricia
Fecha: 2023.12.19
18:21:27 -03'00'



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN

Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 200 mg
Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

Página 1 de 1

IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN IVACAFTOR 125 MG – LUMACAFTOR 200 MG

Comprimidos Recubiertos

IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN

IVACAFTOR 125 MG – LUMACAFTOR 200 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Lote: xxx

LABORATORIOS ASPEN S.A.

Fecha de vencimiento: xxx

DURANTE

Lorena

Natalia

Firmado digitalmente
por DURANTE Lorena
Natalia
Fecha: 2023.12.19
18:24:47 -03'00'

JUAREZ

Miriam

Patricia

Firmado digitalmente
por JUAREZ Miriam
Patricia
Fecha: 2023.12.19
18:24:28 -03'00'



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

	IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN
	Ivacaftor 125 mg + Lumacaftor 100 mg
	Comprimidos recubiertos
PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO	
Página 1 de 1	

IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN
IVACAFITOR 125 MG – LUMACAFITOR 100 MG
 Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN 125/100 contiene:

Lumacaftor.....	100,000 mg
Ivacaftor.....	125,000 mg
Lactosa Monohidrato.....	126,000 mg
Celulosa Microcristalina.....	70,000 mg
Polisorbato 80.....	12,000 mg
Polivinilpirrolidona.....	18,000 mg
Croscarmelosa Sódica.....	20,000 mg
Lauril Sulfato de Sodio.....	5,000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal.....	5,000 mg
Estearato de Magnesio.....	4,000 mg
Alcohol polivinílico.....	5,200 mg
Polietilenglicol.....	2,600 mg
Dióxido de Titanio.....	3,250 mg
Talco.....	1,950 mg
Laca aluminica rojo allura AC (C.I. 16035).....	0,0132 mg

Lote: xxx

Vencimiento: xxx

Presentación: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos (*)

Conservación: Conservar este medicamento a temperatura ambiente no mayor a 25°C, en su estuche original.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Laboratorios Aspen S.A.

Remedios 3439 1407 Capital

Dirección técnica: Farm. Lorena Durante

DURANTE
Lorena Natalia

Firmado digitalmente
por DURANTE Lorena
Natalia
Fecha: 2023.12.19
18:29:24 -03'00'

Elaborado en:

JUAREZ
Miriam


Firmado digitalmente
por JUAREZ Miriam
Patricia
Agustina
Fecha: 2023.12.19
18:52:03'00'
CUIL 27117706090

(*) Los mismo rótulos secundario llevarán las presentaciones de: 56 y 120 comprimidos recubiertos



12 de marzo de 2024

DISPOSICIÓN N° 2453

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 60090

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000190-21-3

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
IVACAFTOR 125 mg - LUMACAFTOR 100 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677168
IVACAFTOR 125 mg - LUMACAFTOR 200 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677171



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
61011111, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 12 DE MARZO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 2453

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60090

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS ASPEN SA

N° de Legajo de la empresa: 6903

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IVACAFTOR - LUMACAFTOR ASPEN

Nombre Genérico (IFA/s): IVACAFTOR - LUMACAFTOR

Concentración: 125 mg - 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

IVACAFTOR 125 mg - LUMACAFTOR 100 mg

Excipiente (s)

POLISORBATO 80 12 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 5 mg NÚCLEO 1
POLIVINILPIRROLIDONA K 30 18 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 126 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 20 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 70 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5 mg NÚCLEO 1
TALCO 1,95 mg CUBIERTA 1
COLORANTE ROJO ALLURA AC (CI 16035) 0,0132 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 5,2 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 2,6 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,25 mg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 7 BLÍSTERS DE 4 CADA UNO, 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 14 BLÍSTERS DE 4 CADA UNO Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 30 BLÍSTERS DE 4 CADA UNO.

Presentaciones: 28, 56, 120

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL
FORMA RECONSTITUIDA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: R07AX30

Acción terapéutica: Producto para el sistema respiratorio

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: IVACAFITOR / LUMACAFITOR ASPEN está indicado para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ) de 6 años o mayores, homocigotos para la mutación F508del en el gen CFTR.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO & CIA S.R.L. (PLANTA A)	DI- 2022-174-APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO & CIA S.R.L. (PLANTA A)	DI- 2022-174-APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO & CIA S.R.L. (PLANTA A)	DI- 2022-174-APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A.	DI-2019-4751-APN-ANMAT#MSYDS	REMEDIOS 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: IVACAFTOR - LUMACAFTOR ASPEN

Nombre Genérico (IFA/s): IVACAFTOR - LUMACAFTOR

Concentración: 125 mg - 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

IVACAFTOR 125 mg - LUMACAFTOR 200 mg

Excipiente (s)

ESTEARATO DE MAGNESIO 5,6 mg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO 170,6 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 100 mg NÚCLEO 1 POLIVINILPIRROLIDONA K 30 21,8 mg NÚCLEO 1 LAURIL SULFATO DE SODIO 7 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg NÚCLEO 1 POLISORBATO 80 17 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 27 mg NÚCLEO 1 POLIETILENGLICOL 4 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 5 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 8 mg CUBIERTA 1 COLORANTE ROJO ALLURA AC (CI 16035) 0,0185 mg CUBIERTA 1 TALCO 3 mg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 7 BLÍSTERS DE 4 CADA UNO, 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 14 BLÍSTERS DE 4 CADA UNO Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 30 BLÍSTERS DE 4 CADA UNO.

Presentaciones: 28, 56, 120

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: R07AX30

Acción terapéutica: Producto para el sistema respiratorio

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: IVACAFTOR / LUMACAFTOR ASPEN está indicado para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ) de 6 años o mayores, homocigotos para la mutación F508del en el gen CFTR.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

DONATO, ZURLO & CÍA. S.R.L. (PLANTA A)	DI-2022-174-APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---	--------------------------	-----------------	----------------------------------	------------------------

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO & CÍA. S.R.L. (PLANTA A)	DI-2022-174-APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO & CÍA. S.R.L. (PLANTA A)	DI- 2022-174-APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A.	DI-2019-4751-APN- ANMAT#MSYDS	REMEDIOS 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000190-21-3



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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