



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-29811537-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-29811537-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IVADECO / IVACAFITOR, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, IVACAFITOR 150 mg; aprobado por Certificado N° 58.465.

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 1°.- Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IVADECO / IVACAFTOR, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, IVACAFTOR 150 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario blíster: IF-2022-27617594-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario frasco: IF-2022-27617500-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2022-27617464-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-27617631-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-27617694-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.465, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2021-29811537-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2022.05.03 11:12:01 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.05.03 11:12:03 -03:00



**IVADECO®**  
**IVACAFITOR 150 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: BLÍSTER**

**TUTEUR**  
**IVACAFITOR 150 mg**  
Lote:  
Vencimiento:

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-29811537- TUTEUR - Rotulo primario blister - Certificado N58.465

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.03.23 07:25:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.03.23 07:25:35 -03:00



**IVADECO®**  
**IVACAFITOR 150 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO (FRASCO): ETIQUETA**

**IVADECO®**  
**IVACAFITOR 150 mg**  
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

60 comprimidos recubiertos

Cada comprimido contiene: Ivacaftor 150 mg. Excipientes: c.s.

Conservar a temperatura menor a 25°C.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.:** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**CERTIFICADO N°: 58.465**

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-29811537- TUTEUR - Rotulo primario frasco - Certificado N58.465

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.03.23 07:25:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.03.23 07:25:11 -03:00



**IVADECO®**  
**IVACAF TOR 150 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE**

**IVADECO®**  
**IVACAF TOR 150 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

**Envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos**

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto de **IVADECO®** Ivacaftor 150 mg. Excipientes: c.s.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura menor a 25°C.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N° 58.465**

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**ELABORADO EN:** Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-29811537- TUTEUR - Rotulo secundario - Certificado N58.465

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.03.23 07:25:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.03.23 07:25:01 -03:00



**Proyecto de Prospecto**

**IVADECO®**  
**IVACAFITOR 150 mg**  
*Comprimidos recubiertos*

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto de **IVADECO®** contiene: Ivacaftor 150 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Polisorbato, Croscarmelosa sódica, Lauril sulfato sódico, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Polivinilpirrolidona, Opadry II blue (Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Talco, Laca aluminica azul brillante, Laca aluminica azul indigo carmín).

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Grupo farmacéutico: Otros productos del sistema respiratorio.  
Código ATC: R07AX02

**INDICACIONES**

**IVADECO®** está indicado en el tratamiento de la Fibrosis Quística (FQ) en pacientes de 6 años en adelante con un peso de 25 kg o más, que presentan una mutación en el gen *CFTR* sensible al efecto de Ivacaftor en función de los datos clínicos y/o ensayos *in vitro* descritos en el mecanismo de acción. **La indicación aprobada queda supeditada a su verificación por estudios confirmatorios.**

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

**Mecanismo de acción**

Ivacaftor es un potenciador de la proteína CFTR. La proteína CFTR es un canal de cloruro que se encuentra en la superficie de las células epiteliales de múltiples órganos. Ivacaftor, *in vitro*, aumenta la apertura (o activación) del canal de *CFTR* intensificando el transporte de cloruro en las mutaciones de apertura del canal especificadas. El nivel general del transporte de cloruro de CFTR mediado por Ivacaftor depende de la cantidad de proteína CFTR presente en la superficie de la célula y de la respuesta que muestre una proteína CFTR particular con mutación a la potenciación de Ivacaftor.

**Ensayo del transporte de cloruro a través de la proteína CFTR, en células tiroideas de ratas Fisher (FRT) que expresan CFTR con mutación**

A fin de evaluar la respuesta al Ivacaftor de la proteína CFTR con mutación, el transporte de cloruro total se determinó en estudios de electrofisiología en cámara Ussing utilizando un panel de línea celular FRT con mutaciones individuales de *CFTR*. Ivacaftor aumentó el transporte de cloruro en las células FRT que expresan mutaciones de *CFTR* y, lo que da como resultado que la proteína CFTR sea transportada a la superficie de la célula.

El umbral de respuesta al cloruro de CFTR *in vitro* se designó como un aumento neto de, al menos, un 10 % de lo normal con respecto al inicio dado que es predictivo, o se espera razonablemente que prediga el beneficio clínico. La magnitud del cambio neto sobre el valor basal en el transporte de cloruro *in vitro* mediado por CFTR no se correlaciona con la magnitud de la respuesta clínica en las mutaciones individuales. Los pacientes deben tener, al menos, una mutación de CFTR que responda a Ivacaftor para ser indicado.

Se debe tener en cuenta que las mutaciones en el sitio de empalme no pueden estudiarse en este ensayo de FRT. Existe evidencia de eficacia clínica para las mutaciones en el sitio de empalme no canónico 2789+5G→A, 3272-26A→G, 3849+10kbC→T, 711+3A→G y E831X; estas se detallan en la **Tabla 1**. La mutación G970R causa un defecto de empalme, lo que genera una presencia escasa o nula de la proteína CFTR en la superficie celular que puede verse potenciada por Ivacaftor.

IP-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

Ivacaftor también aumentó el transporte de cloruro en las células epiteliales bronquiales humanas (HBE, por sus siglas en inglés) cultivadas, derivadas de pacientes con FQ que portaban *F508del* en un alelo de *CFTR* y *G551D* o *R117H-5T* en el segundo alelo de *CFTR*.

La **Tabla 1** enumera las mutaciones que responden a Ivacaftor según 1) una respuesta clínica positiva y/o 2) datos *in vitro* de células FRT que indican que Ivacaftor aumenta el transporte de cloruro a, por lo menos, un 10% con respecto al inicio (% de lo normal).

**Tabla 1. Lista de mutaciones del gen CFTR que producen la proteína CFRT y responden a Ivacaftor**

<i>711+3A→G*</i>	<i>F311del</i>	<i>I148T</i>	<i>R75Q</i>	<i>S589N</i>
<i>2789+5G→A*</i>	<i>F311L</i>	<i>I175V</i>	<i>R117C*</i>	<i>S737F</i>
<i>3272-26A→G*</i>	<i>F508C</i>	<i>I807M</i>	<i>R117G</i>	<i>S945L*</i>
<i>3849+10kbC→T*</i>	<i>F508C;S1251N†</i>	<i>I1027T</i>	<i>R117H*</i>	<i>S977F*</i>
<i>A120T</i>	<i>F1052V</i>	<i>I1139V</i>	<i>R117L</i>	<i>S1159F</i>
<i>A234D</i>	<i>F1074L</i>	<i>K1060T</i>	<i>R117P</i>	<i>S1159P</i>
<i>A349V</i>	<i>G178E</i>	<i>L206W*</i>	<i>R170H</i>	<i>S1251N*</i>
<i>A455E*</i>	<i>G178R*</i>	<i>L320V</i>	<i>R347H*</i>	<i>S1255P*</i>
<i>A1067T</i>	<i>G194R</i>	<i>L967S</i>	<i>R347L</i>	<i>T338I</i>
<i>D110E</i>	<i>G314E</i>	<i>L997F</i>	<i>R352Q*</i>	<i>T1053I</i>
<i>D110H</i>	<i>G551D*</i>	<i>L1480P</i>	<i>R553Q</i>	<i>V232D</i>
<i>D192G</i>	<i>G551S*</i>	<i>M152V</i>	<i>R668C</i>	<i>V562I</i>
<i>D579G*</i>	<i>G576A</i>	<i>M952I</i>	<i>R792G</i>	<i>V754M</i>
<i>D924N</i>	<i>G970D</i>	<i>M952T</i>	<i>R933G</i>	<i>V1293G</i>
<i>D1152H*</i>	<i>G1069R</i>	<i>P67L*</i>	<i>R1070Q</i>	<i>W1282R</i>
<i>D1270N</i>	<i>G1244E*</i>	<i>Q237E</i>	<i>R1070W*</i>	<i>Y1014C</i>
<i>E56K</i>	<i>G1249R</i>	<i>Q237H</i>	<i>R1162L</i>	<i>Y1032C</i>
<i>E193K</i>	<i>G1349D*</i>	<i>Q359R</i>	<i>R1283M</i>	
<i>E822K</i>	<i>H939R</i>	<i>Q1291R</i>	<i>S549N*</i>	
<i>E831X*</i>	<i>H1375P</i>	<i>R74W</i>	<i>S549R*</i>	

\* Existen datos clínicos para estas mutaciones

† Mutaciones complejas/compuestas donde un solo alelo del gen CFTR tiene múltiples mutaciones; los cuales existen independientemente de la presencia de mutaciones en el otro alelo.

### FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética (FC) de Ivacaftor es similar entre los voluntarios adultos sanos y los pacientes con FQ. Después de la administración oral de una dosis única de 150 mg a voluntarios sanos con el estómago lleno, la media ( $\pm$  DE) para el área bajo la curva (AUC) y la  $C_{m\acute{a}x}$  fue de 10600 (5260) ng\*h/ml y de 768 (233) ng/ml, respectivamente. Después de la administración cada 12 horas, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de Ivacaftor se alcanzaron a los 3 a 5 días, con una tasa de acumulación que osciló entre 2,2 y 2,9.

#### Absorción

Después de la administración oral de dosis múltiples de Ivacaftor, la exposición a Ivacaftor aumentó por lo general con la dosis, de 25 mg cada 12 horas a 450 mg cada 12 horas. La exposición a Ivacaftor aumentó aproximadamente de 2,5 a 4 veces cuando se administró con alimentos con contenido graso. Por lo tanto, Ivacaftor se debe administrar con alimentos que contengan grasas. La mediana (rango) del  $t_{m\acute{a}x}$  es aproximadamente de 4,0 (3,0- 6,0) horas al administrarse junto con alimentos.

#### Distribución

Ivacaftor se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente el 99%, principalmente a la alfa-1 glicoproteína ácida y a la albúmina. Ivacaftor no se fija a los eritrocitos humanos.

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

Después de la administración oral de 150 mg cada 12 horas durante 7 días junto con alimentos a voluntarios sanos, el volumen de distribución aparente medio ( $\pm$  DE) fue de 353 (122) l.

#### **Biotransformación**

Ivacaftor se metaboliza extensamente en humanos. Los datos *in vitro* e *in vivo* indican que Ivacaftor se metaboliza principalmente por CYP3A. El M1 y el M6 son los dos metabolitos principales de Ivacaftor en humanos. El M1 tiene aproximadamente un sexto 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**

Tras la administración oral, la mayor parte de Ivacaftor (87,8%) se elimina por las heces después de la conversión metabólica. Los metabolitos principales M1 y M6 representaron aproximadamente el 65% de la dosis total eliminada con un 22% en forma de M1 y un 43% de M6. La excreción urinaria de Ivacaftor como el compuesto original sin alterar fue insignificante. La semivida terminal aparente fue aproximadamente de 12 horas tras una única dosis junto con alimentos. El *clearance* aparente (CL/F) de Ivacaftor fue similar en los voluntarios sanos y en los pacientes con FQ. La media ( $\pm$  DE) del CL/F tras una dosis única de 150 mg fue de 17,3 (8,4) l/h en sujetos sanos.

#### **Proporcionalidad de la dosis/tiempo**

La FC de Ivacaftor es en general lineal con respecto al tiempo o al intervalo de dosis de 25 mg a 250 mg.

#### **Insuficiencia hepática**

Tras una sola dosis de 150 mg de Ivacaftor, los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B, puntuación 7 a 9), presentaron una  $C_{m\acute{a}x}$  de Ivacaftor similar (media [ $\pm$ DE] de 735 [331] ng/ml), pero el  $AUC_{0-\infty}$  de Ivacaftor aumentó aproximadamente el doble (media [ $\pm$ DE] de 16800 [6140] ng\*h/ml) en comparación con los sujetos sanos emparejados conforme a los datos. Se recomienda una dosis reducida de 150 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se ha estudiado el impacto de la insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A, puntuación 5 a 6) en la FC de Ivacaftor, pero se espera que el aumento en el  $AUC_{0-\infty}$  de Ivacaftor no llegue al doble. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve.

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 con insuficiencia hepática moderada. Por lo tanto, no se recomienda utilizar Ivacaftor en pacientes con insuficiencia hepática grave a menos que los beneficios superen los riesgos. En dicho caso, la dosis inicial debe ser de 150 mg una vez al día o con menos frecuencia. Los intervalos de administración se deben modificar de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** y **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

#### **Insuficiencia renal**

No se han realizado estudios FC con Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (*clearance* de creatinina [ClCr]  $\leq$ 30 ml/min) o con enfermedad renal en etapa terminal. En un estudio FC realizado en humanos, se observó una eliminación mínima de Ivacaftor y sus metabolitos en la orina (solo el 6,6% de la radiactividad total se recuperó en la orina). Por lo tanto, no se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Sin embargo, se recomienda precaución cuando se administre Ivacaftor a pacientes con insuficiencia renal grave o con enfermedad renal terminal (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** y **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

#### **Población pediátrica**

En la **Tabla 2** se presenta por grupo de edad la exposición a Ivacaftor predicha según las concentraciones de Ivacaftor observadas en los estudios fase II y III, determinada mediante un análisis de FC poblacional. Las exposiciones en los pacientes de 6 a 11 años son predicciones basadas en las simulaciones del modelo de FC poblacional utilizando los datos obtenidos para este grupo de edad.

**Tabla 2. Exposición media (DE) a Ivacaftor por grupo de edad**

Grupo de edad	Dosis	C <sub>mín, ee</sub> (ng/ml)	AUC <sub>r, ee</sub> (ng.h/ml)
6 a 11 años (≥25 kg)	150 mg cada 12 h	958 (546)	20000 (8330)
12 a 17 años	150 mg cada 12 h	564 (242)	9240 (3420)
Adultos (≥18 años)	150 mg cada 12 h	701 (317)	10700 (4100)

#### Sexo

Se evaluó el efecto del sexo en la FC de Ivacaftor, utilizando la FC poblacional de los datos procedentes de los estudios clínicos de Ivacaftor. No es necesario ajustar la dosis en función del sexo.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Únicamente los médicos con experiencia en el tratamiento de la FQ deben prescribir **IVADECO®**. Si se desconoce el genotipo del paciente, se debe utilizar un método de genotipificación exacto y validado para confirmar la presencia de una de las mutaciones anteriormente mencionadas (ver **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**).

#### Posología

##### **Adultos, adolescentes y niños de 6 años o más con un peso igual o mayor a 25 kg**

La dosis recomendada de **IVADECO®** es de 150 mg por vía oral cada 12 horas (dosis total diaria de 300 mg) con alimentos que contengan grasas.

**IVADECO®** se debe administrar con alimentos que contengan grasas. Ejemplos de comidas que contienen grasas son las preparadas con manteca o aceites, o las que contienen huevos, quesos, frutos secos, leche entera o carnes. Se deben evitar los alimentos que contienen pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con **IVADECO®** (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

##### **Dosis olvidadas**

Si el paciente se olvidara una dosis y han transcurrido menos de 6 horas desde la hora a la que normalmente se toma el comprimido, se le debe indicar que tome el comprimido lo antes posible y que después tome la siguiente dosis a la hora habitual. Si han transcurrido más de 6 horas desde la hora a la que normalmente se toma la dosis, se debe indicar al paciente que espere hasta la siguiente dosis programada.

##### **Poblaciones especiales**

###### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda precaución mientras se utiliza **IVADECO®** en pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr ≤30 ml/min) o enfermedad renal terminal (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** y **FARMACOCINÉTICA**).

###### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A). Se recomienda una dosis reducida de 150 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B). No hay experiencia del uso de **IVADECO®** en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda utilizar **IVADECO®** en estos pacientes a menos que los beneficios superen los riesgos. En dicho caso, la dosis inicial debe ser de 150 mg una vez al día o con una frecuencia menor. Los intervalos de administración se deben modificar de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** y **FARMACOCINÉTICA**).

###### *Uso concomitante de inhibidores de CYP3A*

Cuando se coadministre con inhibidores potentes de CYP3A (por ej., ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, telitromicina y claritromicina), **IVADECO®** debe administrarse a una dosis de 150 mg dos veces a la semana (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Cuando se coadministre con inhibidores moderados de CYP3A (por ej., fluconazol, eritromicina), **IVADECO®** debe administrarse a una única dosis diaria de 150 mg (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

###### *Población pediátrica*

La forma farmacéutica comprimidos recubiertos no es adecuada para niños menores de 6 años.

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

Con **IVADECO®** comprimidos no se puede conseguir una dosis adecuada para niños menores de 6 años con un peso inferior a 25 kg.

*Pacientes de edad avanzada*

Aunque se dispone de datos muy limitados para pacientes de edad avanzada con una mutación *R117H* en el gen *CFTR* tratados con Ivacaftor, no se considera necesario ajustar la dosis a menos que presenten insuficiencia hepática moderada. Se recomienda precaución en los pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal.

**Modo de administración**

Debe administrarse vía oral. Los comprimidos deben ingerirse enteros (es decir, los pacientes no deben masticar, partir ni disolver el comprimido).

**IVADECO®** se debe tomar con alimentos que contengan grasas.

Se deben evitar los alimentos que contienen pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con **IVADECO®**.

**CONTRAINDICACIONES**

Ivacaftor está contraindicado en personas con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver **COMPOSICIÓN**).

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Solo hay datos limitados en pacientes con un porcentaje predicho de VEF<sub>1</sub> (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) inferior al 40%.

No se pudo establecer la eficacia clínica en los pacientes con la mutación *G970R* en el gen *CFTR*. La mutación *G970R* causa un defecto de empalme, lo que genera una presencia escasa o nula de la proteína CFTR en la superficie celular que puede verse potenciada por Ivacaftor.

**Efecto en las pruebas de la función hepática**

Es frecuente el aumento moderado de las aminotransferasas (alanina aminotransferasa [ALT] o aspartato aminotransferasa [AST]) en los sujetos con FQ. También se han notificado aumento de las transaminasas en pacientes en tratamiento de Ivacaftor.

Se recomienda realizar pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con Ivacaftor, cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y anualmente a partir de entonces. En todos los pacientes con antecedentes de aumentos de las aminotransferasas, se debe considerar un control más frecuente de las pruebas de la función hepática.

Los pacientes que desarrollen un aumento de las aminotransferasas deben ser controlados hasta que remitan los valores anormales. Se debe interrumpir la administración en los pacientes con valores de ALT o AST superiores a 5 veces el límite superior normal (LSN). Una vez que remita el aumento de las aminotransferasas, se deben considerar los beneficios y los riesgos de reanudar la administración de Ivacaftor.

**Insuficiencia renal**

Ivacaftor no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave ni con enfermedad renal en etapa terminal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada; sin embargo, se recomienda precaución cuando se utiliza Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ver **FARMACOCINÉTICA** y **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

**Insuficiencia hepática**

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A). Se recomienda una dosis reducida en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B). No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), pero se espera que la exposición sea mayor que en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Por lo tanto, se debe utilizar Ivacaftor con precaución a una dosis reducida en pacientes con insuficiencia hepática grave después de evaluar los riesgos y beneficios del tratamiento.

**Pacientes después de un trasplante de órganos**

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

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 **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** para las interacciones con ciclosporina o tacrolimus.

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

Ivacaftor es un sustrato de CYP3A4 y CYP3A5. Los medicamentos que inhiben o inducen la actividad de CYP3A pueden interferir en la FC de Ivacaftor. Se debe ajustar la dosis de Ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes y moderados de CYP3A. La exposición a Ivacaftor puede disminuir con el uso concomitante de inductores de CYP3A, pudiendo dar lugar a una posible pérdida de la eficacia de Ivacaftor (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Ivacaftor es un inhibidor débil de CYP3A y P-gp y un posible inhibidor de CYP2C9.

#### **Medicamentos que afectan la farmacocinética de Ivacaftor**

Inhibidores de CYP3A: Ivacaftor es un sustrato sensible del CYP3A. La coadministración con ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A, aumentó la exposición a Ivacaftor (determinada como AUC) en 8,5 veces. Se recomienda disminuir la dosis de Ivacaftor si se coadministra con inhibidores potentes de CYP3A, tales como ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, telitromicina y claritromicina.

La coadministración con fluconazol, un inhibidor moderado de CYP3A, aumentó la exposición a Ivacaftor en 3 veces. Se recomienda disminuir la dosis de Ivacaftor en los pacientes que tomen concomitantemente inhibidores moderados de CYP3A, tales como fluconazol y eritromicina.

La coadministración de Ivacaftor con jugo de pomelo, que contiene uno o más componentes que inhiben de forma moderada CYP3A, puede aumentar la exposición a Ivacaftor. Se deben evitar los alimentos que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con Ivacaftor.

Inductores de CYP3A: La coadministración de Ivacaftor con rifampicina, un inductor potente de CYP3A, disminuyó la exposición a Ivacaftor (AUC) en un 9 veces. No se recomienda la coadministración con inductores potentes de CYP3A, tales como rifampicina, rifabutina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Ciprofloxacina: La administración conjunta de ciprofloxacina con Ivacaftor no afectó a la exposición de Ivacaftor. No es necesario ajustar la dosis cuando Ivacaftor se administra concomitantemente con ciprofloxacina.

#### **Efecto de Ivacaftor sobre otros medicamentos**

##### Sustratos de CYP2C9

Ivacaftor puede inhibir CYP2C9. Por lo tanto, se recomienda controlar el RIN (relación internacional normalizada) durante la coadministración con warfarina. También Ivacaftor puede aumentar la exposición de glimepirida y glipizida, por lo que deben utilizarse con precaución.

Sustratos de CYP3A y P-gp: En función de los resultados *in vitro*, Ivacaftor y su metabolito, M1, tienen el potencial de inhibir CYP3A y P-gp. La coadministración con midazolam (oral), un sustrato de CYP3A sensible, aumentó la exposición al midazolam en 1,5 veces, lo que es coherente con la inhibición débil de CYP3A por Ivacaftor. La administración conjunta con digoxina, un sustrato de la P-gp, aumentó la exposición a digoxina en 1,3 veces, de forma consistente con la inhibición débil de la P-gp ejercida por Ivacaftor. La administración de Ivacaftor puede aumentar la exposición sistémica a los medicamentos que son sustratos de CYP3A y/o P-gp, lo que puede aumentar o prolongar su efecto terapéutico y reacciones adversas. Usar con precaución y controlar adecuadamente cuando se utilice concomitantemente digoxina, ciclosporina o tacrolimus.

##### Otras recomendaciones

Se ha estudiado Ivacaftor con un anticonceptivo oral de estrógeno/progesterona y se observó que no afectaba significativamente a la exposición al anticonceptivo oral. No se espera que Ivacaftor modifique la eficacia de los anticonceptivos orales. Tampoco se evidenció que los anticonceptivos orales afectaran la exposición de Ivacaftor. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de los anticonceptivos orales ni de Ivacaftor.

Se ha estudiado Ivacaftor con el sustrato de CYP2C8 rosiglitazona. No se observó ningún efecto significativo en la exposición a rosiglitazona. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de los sustratos de CYP2C8 como rosiglitazona.

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

Se ha estudiado Ivacaftor con el sustrato de CYP2D6 desipramina. No se observó ningún efecto significativo en la exposición a desipramina. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de los sustratos de CYP2D6 como desipramina.

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

#### **Cataratas**

Se han notificado casos de opacidad del cristalino no congénita sin afectar a la visión en pacientes pediátricos tratados con Ivacaftor. Aunque en algunos casos había otros factores de riesgo (tales como el uso de corticoesteroides o 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 Ivacaftor.

#### **Lactosa**

**IVADECO®** contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia hereditaria de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### **Fertilidad**

Ivacaftor afectó a los índices de rendimiento reproductivo y fertilidad en ratas machos y hembras a dosis de 200 mg/kg/día (aproximadamente 5 y 6 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos en base a la suma de las AUC de Ivacaftor y sus metabolitos) cuando las hembras fueron tratadas antes y durante el inicio de la gestación (ver **Datos preclínicos sobre seguridad**). No se observaron efectos en los índices de rendimiento reproductivo y fertilidad en ratas machos y hembras a dosis  $\leq 100$  mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base a la suma de las AUC de Ivacaftor y sus metabolitos).

##### **Embarazo**

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados con Ivacaftor en mujeres embarazadas. Estudios de toxicidad realizados en ratas y conejos con dosis de hasta 5 (ratas) y 11 veces (conejos) la dosis diaria en humanos no han revelado indicios de daño fetal debido a Ivacaftor (ver **Datos preclínicos sobre seguridad**). Puesto que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, Ivacaftor debe administrarse durante el embarazo solamente en caso de ser claramente necesario.

##### **Lactancia**

Se desconoce si Ivacaftor y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se mostró que Ivacaftor se excreta en la leche de ratas hembras en período de lactancia. No se ha establecido el uso seguro de Ivacaftor durante la lactancia. Ivacaftor debe utilizarse únicamente durante la lactancia si el posible beneficio supera el posible riesgo.

#### **Empleo en Pediatría**

Ivacaftor está indicado para el tratamiento de la FQ en pacientes de 6 años en adelante que presentan una mutación en el gen CFTR que es sensible a la potenciación del Ivacaftor en función de datos y/o ensayos *in vitro* (ver **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**).

Los estudios clínicos incluyeron a los siguientes pacientes con FQ:

- 6 a 17 años con una mutación *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549R* o *R117H* en el gen *CFTR* (ver **REACCIONES ADVERSAS**).
- 12 a 17 años que son heterocigotos para la mutación del *F508del* y tienen una segunda mutación que se prevé responda a Ivacaftor (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

La forma farmacéutica comprimidos recubiertos no es adecuada para niños menores de 6 años.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Se han notificado mareos en pacientes que recibieron Ivacaftor, lo que podría influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten mareos que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que los síntomas remitan.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

Ivacaftor produjo un efecto inhibitor dependiente de la concentración en las corrientes de cola de hERG (gen humano relacionado con el eter-a-go-go), con una  $CI_{15}$  de 5,5  $\mu$ M, que es comparable a la  $C_{m\acute{a}x}$  (5,0  $\mu$ M) de Ivacaftor a las dosis terapéuticas. Sin embargo, no se observó una prolongación del intervalo QT inducida por Ivacaftor en un estudio de telemetría en perros a dosis únicas de hasta 60 mg/kg, ni en las determinaciones del ECG de los estudios con dosis repetidas de hasta 1 año de duración al nivel de dosis de 60 mg/kg/día en perros ( $C_{m\acute{a}x}$  después de 365 días = 36,2 a 47,6  $\mu$ M). Ivacaftor produjo un aumento relacionado con la dosis, aunque transitorio, en los parámetros de la presión sanguínea en perros con dosis orales únicas de hasta 60 mg/kg.

Ivacaftor no produjo toxicidad en el aparato reproductor de ratas machos y hembras a dosis de 200 y 100 mg/kg/día, respectivamente. En las hembras, las dosis superiores a esta se asociaron a una disminución del índice de fertilidad global, número de gestaciones, número de cuerpos lúteos y lugares de implantación, así como cambios en el ciclo estral. En los machos, se observó una disminución ligera del peso de las vesículas seminales.

Ivacaftor no resultó teratogénico cuando se administró por vía oral a ratas y conejas preñadas durante la fase de organogénesis del desarrollo fetal a dosis de aproximadamente 6 y 12 veces la exposición en humanos con la dosis terapéutica, respectivamente. A dosis maternalmente tóxicas en ratas, Ivacaftor produjo una disminución en el peso corporal de los fetos, un aumento en la incidencia de costillas cervicales, costillas hipoplásicas, costillas onduladas e irregularidades en el esternón, entre ellas, fusiones. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los humanos.

Ivacaftor no produjo defectos en el desarrollo de las crías de las ratas preñadas que recibieron dosis orales de 100 mg/kg/día desde la gestación hasta el parto y durante el destete. Dosis por encima de esta produjeron una disminución del 92% y 98% de los índices de supervivencia y lactancia, respectivamente, así como disminuciones en los pesos corporales de las crías.

Se observaron cataratas en las ratas jóvenes tratadas desde el día 7 después de nacer hasta el día 35 con niveles de dosis de 10 mg/kg/día y superiores (0,22 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base a la exposición sistémica de Ivacaftor y sus metabolitos; las exposiciones se obtuvieron a partir de análisis no compartimentales [ANC] de las concentraciones plasmáticas de todos los sujetos del estudio 5). No se ha observado este hallazgo en los fetos de las hembras tratadas entre los días 7 y 17 de gestación, en las crías expuestas en cierta medida a través de la ingesta de la leche materna hasta el día 20 después de nacer, en las ratas de 7 semanas ni en los perros de 4 a 5 meses. Se desconoce la posible relevancia de estos hallazgos para los humanos.

Los estudios de dos años en ratones y ratas para evaluar el potencial carcinogénico de Ivacaftor demostraron que Ivacaftor no fue carcinogénico en ninguna de las especies. Las exposiciones plasmáticas a Ivacaftor en ratones a la dosis no carcinogénica (200 mg/kg/día, la dosis más alta analizada) fueron aproximadamente de 4 a 7 veces más altas que los niveles plasmáticos medidos en humanos tras el tratamiento con Ivacaftor. Las exposiciones plasmáticas a Ivacaftor en ratas a la dosis no carcinogénica (50 mg/kg/día, la dosis más alta analizada) fueron aproximadamente de 17 a 31 veces más altas que los niveles plasmáticos medidos en humanos tras el tratamiento con Ivacaftor.

Ivacaftor dio negativo en genotoxicidad en una serie de pruebas estándar *in vitro* e *in vivo*.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves observadas en los pacientes que recibieron Ivacaftor incluyeron dolor abdominal, aumento de las aminotransferasas e hipoglucemia (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**). Las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes tratados con Ivacaftor fueron cefalea (17%), infección de las vías respiratorias altas (16%), congestión nasal (16%), náuseas (10%), erupción cutánea (10%), rinitis (6%), mareos (5%), artralgias (5%) y bacterias en el esputo (5%).

### Tabla de reacciones adversas

La **Tabla 3** muestra las reacciones adversas observadas con Ivacaftor. La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco

IF-2021-40325664-APN-D5RM#ANMAT



frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ); no conocida. Las reacciones adversas se presentan de mayor a menor gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

**Tabla 3. Reacciones adversas en pacientes de 6 años y mayores tratados con Ivacaftor**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Nasofaringitis
	Muy frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas
	Frecuentes	Rinitis
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Mareos
	Frecuentes	Cefalea sinusal
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Molestia en el oído
	Frecuentes	Dolor de oído
	Frecuentes	Acúfenos
	Frecuentes	Hiperemia de la membrana timpánica
	Frecuentes	Trastorno vestibular
	Poco frecuentes	Taponamiento del oído
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes
Muy frecuentes		Dolor orofaríngeo
Frecuentes		Eritema faríngeo
Frecuentes		Congestión de los senos paranasales
Frecuentes		Dolor pleurítico
Frecuentes		Sibilancias
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal
	Muy frecuentes	Diarrea
	Muy frecuentes	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Exantema
	Muy frecuentes	Erupción cutánea
	Frecuentes	Acné
	Frecuentes	Bulto en la mama
	Poco frecuentes	Inflamación de la mama
	Poco frecuentes	Ginecomastia
	Poco frecuentes	Trastornos del pezón
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia
	Frecuentes	Dolor torácico musculoesquelético
	Frecuentes	Mialgia
Trastornos del metabolismo y la nutrición	No conocida	Hipoglucemia
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de las aminotransferasas/enzimas hepáticas
	Frecuentes	Bacterias en el esputo
	Frecuentes	Aumento de aspartato aminotransferasa
	Frecuentes	Aumento de glucosa en sangre

**Descripción de las reacciones adversas seleccionadas**  
**Exantema**

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

Los datos recopilados indican que la mayoría de estos acontecimientos no fueron graves y que la mayor parte de estos pacientes no suspendieron el tratamiento por el exantema.

#### *Trastornos del oído y del laberinto*

La incidencia de trastornos del oído y del laberinto fue del 9,2% en los pacientes tratados con Ivacaftor. La mayoría de los acontecimientos se describieron con intensidad de leve a moderada, un evento de dolor de oído se describió como severo, ninguno fue grave y ni llevó a la discontinuación del tratamiento.

#### *Trastornos del sistema nervioso*

Cefalea: La incidencia de cefalea fue del 17% en los pacientes tratados con Ivacaftor. Los datos de todos los ensayos clínicos y los datos poscomercialización indican que la mayoría de estos eventos no fueron graves y que la mayoría de estos pacientes no suspendieron el tratamiento por la cefalea.

Mareos: La incidencia de mareos fue del 5% en los pacientes tratados con Ivacaftor. Los datos de todos los ensayos clínicos y los datos poscomercialización indican que la mayoría de estos eventos no fueron graves y no provocaron la discontinuación del tratamiento.

#### *Reacciones en las vías respiratorias altas*

La incidencia de reacciones en las vías respiratorias altas (infección en el tracto respiratorio alto, congestión nasal, eritema faríngeo, dolor orofaríngeo, rinitis, congestión de los senos paranasales y nasofaringitis) fue del 63,3% en los pacientes tratados con Ivacaftor. La mayoría de los acontecimientos se describieron con intensidad de leve a moderada, un evento de infección en las vías respiratorias altas y uno de congestión nasal se describieron como severos, ninguno fue grave y ningún paciente suspendió el tratamiento por las reacciones en las vías respiratorias altas.

#### *Anomalías de laboratorio*

##### Aumento de las aminotransferasas:

La incidencia de niveles máximos de las aminotransferasas (ALT o AST) >8, >5 o >3 veces el LSN fue del 3,7%, 3,7% y 8,3% en los pacientes tratados con Ivacaftor y del 1,0%, 1,9% y 8,7% en los tratados con placebo, respectivamente. Dos pacientes, uno en el grupo de placebo y uno en el de Ivacaftor, suspendieron de forma definitiva el tratamiento por el aumento de las aminotransferasas, ambos con valores >8 veces el LSN. Ningún paciente tratado con Ivacaftor experimentó un aumento de las aminotransferasas >3 veces el LSN asociado a un aumento de la bilirrubina total >1,5 veces el LSN. En los pacientes tratados con Ivacaftor, la mayoría de los aumentos de las aminotransferasas de hasta 5 veces el LSN remitieron sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Se interrumpió la administración de Ivacaftor en la mayor parte de los pacientes con un aumento de las aminotransferasas >5 veces el LSN. En todos los casos en los que se interrumpió la administración debido al aumento de las aminotransferasas y posteriormente se reanudó, se pudo volver a instaurar la administración de Ivacaftor con éxito (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

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

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

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

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C en su envase original.



**IVADECO®**  
**IVACAFITOR 150 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

---

**PRESENTACIÓN**

**IVADECO® /IVACAFITOR 150 mg, Comprimidos recubiertos:** Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 58.465

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.:** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Elaborado en:** Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

11



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-29811537- TUTEUR - prospectos - Certificado N58.465

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.03.23 07:25:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.03.23 07:25:44 -03:00

**PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**IVADECO®**  
**IVACAFITOR 150 mg**  
*Comprimidos recubiertos*

**Venta bajo receta archivada**  
**Industria Argentina**

**Lea esta guía de IVADECO® detenidamente antes de empezar a utilizar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta guía ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**1. ¿Qué es IVADECO® y para qué se utiliza?**

**IVADECO®** contiene el principio activo Ivacaftor. Ivacaftor actúa a nivel del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*, por sus siglas en inglés), una proteína que forma un canal en la superficie celular que permite que partículas tales como el cloruro entren y salgan de la célula. Debido a las mutaciones en el gen *CFTR* (ver a continuación), el movimiento del cloruro se reduce en las personas con Fibrosis Quística (FQ). Ivacaftor ayuda a que ciertas proteínas *CFTR* anómalas se abran con más frecuencia para mejorar la entrada y salida del cloruro de la célula.

**IVADECO®** se utiliza para el tratamiento de la Fibrosis Quística (FQ) en pacientes de 6 o más años con un peso de 25 kg o más, y que presentan una mutación en el gen *CFTR* sensible al efecto de Ivacaftor en función de los datos clínicos y/o ensayos *in vitro*.

**2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar IVADECO®?**

**No tome IVADECO®:**

- Si es alérgico a Ivacaftor o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver **Ítem 7**).

**Advertencias y Precauciones**

Consulte 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 **IVADECO®**.

Se han observado alteraciones en la función hepática en los análisis de sangre en algunas personas que toman **IVADECO®**. Consulte a su médico inmediatamente si tiene alguno de los siguientes síntomas, que podrían indicar problemas de hígado:

- Dolor o molestia en la zona superior derecha del estómago (abdomen)
- Piel u ojos de color amarillo
- Pérdida de apetito
- Náuseas o vómitos
- Orina oscura

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

Su médico le hará análisis de sangre para comprobar cómo funciona el hígado mientras esté tomando **IVADECO®**, sobre todo durante el primer año, y especialmente si ha tenido las enzimas hepáticas elevadas en el pasado.

En algunos niños tratados con **IVADECO®** se han observado alteraciones en el cristalino de los ojos (cataratas) sin ningún efecto en la visión.

Su médico le puede realizar exploraciones en los ojos antes y durante el tratamiento con **IVADECO®**.

### **Niños**

La forma farmacéutica comprimidos recubiertos no es adecuada para niños menores de 6 años.

Se ha observado un aumento de las enzimas hepáticas en la sangre en algunas personas que toman **IVADECO®**. Consulte al médico inmediatamente si su hijo tiene alguno de estos síntomas que podrían indicar problemas hepáticos.

### **Administración de IVADECO® con otros medicamentos**

**IVADECO®** puede interactuar con otros medicamentos. Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluidos los adquiridos sin receta, tales como los suplementos a base de hierbas.

Algunos medicamentos pueden afectar la forma de actuar de **IVADECO®** o hacer que sea más probable que presente efectos adversos. **IVADECO®** también puede afectar la forma de actuar de otros medicamentos.

Consulte a su médico si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Antifúngicos (se utilizan para el tratamiento de las infecciones causadas por hongos): ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol.
- Antibióticos (se utilizan para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias): telitromicina, claritromicina, eritromicina, rifampicina, rifabutina.
- Anticonvulsivantes (se utilizan para el tratamiento de las crisis epilépticas): fenobarbital, carbamazepina, fenitoína.
- Medicamentos a base de plantas: Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).
- Benzodiazepinas (se utilizan para el tratamiento de la ansiedad, insomnio, agitación): midazolam, alprazolam, diazepam, triazolam.
- Inmunosupresores (se utilizan después de un trasplante de órganos): ciclosporina, tacrolimus.
- Glucósidos cardíacos (se utilizan para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva leve o moderada, y del ritmo cardíaco anormal llamado fibrilación auricular): digoxina.
- Anticoagulantes (se utilizan para evitar que se formen coágulos de sangre): warfarina

Informe a su médico si está tomando alguno de estos medicamentos. Su médico puede decidir ajustarle la dosis o que necesite más revisiones.

### **Toma de IVADECO® con alimentos y bebidas**

Evite los alimentos que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con **IVADECO®** ya que pueden aumentar la cantidad de **IVADECO®** en el sistema.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte 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 Ivacaftor se excreta en la leche materna. Si tiene previsto dar el pecho, consulte a su médico antes de tomar **IVADECO®**.

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

### **Conducción y uso de máquinas**

Se han notificado mareos en pacientes que recibieron **IVADECO®**, 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.

### **IVADECO® contiene lactosa**

**IVADECO®** contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha informado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. ¿Cómo utilizar IVADECO®?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Su médico le dirá cuánto **IVADECO®** debe tomar.

#### **Cómo tomar este medicamento**

- Tome este medicamento por vía oral con alimentos que contengan grasas. Ejemplos de comidas y aperitivos con cantidades adecuadas de grasas: preparaciones con manteca o aceites, o las que contienen huevos, quesos, frutos secos, leche entera, yogur, chocolate, pescado azul o carnes. Es importante tomar **IVADECO®** con alimentos que contienen grasas para obtener los niveles adecuados del medicamento en el organismo.
- Trague los comprimidos enteros, no deben partirse.

#### **Si toma más IVADECO® del que debe**

Puede presentar efectos adversos, incluidos los mencionados en el **Ítem 4** a continuación. Si es así, consulte con su médico.

#### **Si olvidó tomar IVADECO®**

Tome la dosis olvidada 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 IVADECO®**

Tome **IVADECO®** el tiempo recomendado por su médico. No deje de tomarlo a menos que su médico se lo indique. Informe a su médico si interrumpe el tratamiento. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

### **4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de IVADECO®?**

Al igual que todos los medicamentos, **IVADECO®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presentan.

Los efectos adversos graves incluyen dolor de estómago (abdominal), disminución de la glucosa en sangre (hipoglucemia) y aumento de las enzimas hepáticas en la sangre. Consulte a su médico si experimenta alguno de estos efectos adversos.

Otros efectos adversos son:

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

- Infección en las vías respiratorias altas que incluye dolor de garganta, resfrío común y congestión nasal
- Dolor de cabeza
- Dolor abdominal

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT

- Náuseas
- Diarrea
- Erupción cutánea

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

- Congestión de los senos paranasales que pueden asociarse a dolor de cabeza
- Mucosidad nasal
- Dolor de oído, molestia en el oído
- Silbidos en los oídos
- Enrojecimiento en el interior de los oídos y/o garganta
- Bulto en la mama
- Mareos
- Cambios en el tipo de bacterias en las secreciones respiratorias
- Rinitis
- Artralgias
- Dolor torácico muscular o agudo que empeora al respirar (dolor pleurítico)
- Dolores musculares
- Sonido agudo como un silbido al respirar (sibilancias)
- Acné
- Aumento de enzimas hepáticas en sangre
- Aumento de la glucosa en sangre

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

- Taponamiento de los oídos
- Inflamación de las mamas
- Agrandamiento de las mamas
- Cambios o dolor en los pezones

**Frecuencia desconocida**

- Disminución de la glucosa en sangre (hipoglucemia)

**Efectos adversos adicionales en niños**

Los efectos adversos observados en niños son similares a los observados en adultos y adolescentes. Sin embargo, el aumento de las enzimas hepáticas en la sangre es más frecuente en niños pequeños.

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

**5. Sobredosificación con IVADECO®**

No existe un antídoto específico para la sobredosis de **IVADECO®**. El tratamiento de la sobredosis consiste en las medidas de soporte generales que incluyen control de las constantes vitales, pruebas de la función hepática y observación del estado clínico del paciente.

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

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT



## 6. Conservación de IVADECO®

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 menor a 25°C en su envase original.

## 7. Información adicional de IVADECO®

### Composición de IVADECO®

- El principio activo es Ivacaftor. Cada comprimido recubierto contiene 150 mg de Ivacaftor.

- Los demás componentes son: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Polisorbato, Croscarmelosa sódica, Lauril sulfato sódico, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Polivinilpirrolidona, Opadry II blue (Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Talco, Laca aluminica azul brillante, Laca aluminica azul indigo carmín).

### Presentación de IVADECO®

**IVADECO®/ IVACAFITOR 150 mg, Comprimidos recubiertos:** Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

**IVADECO®, se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos, ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el**

**Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273,**

**email: [infofvq@tuteur.com.ar](mailto:infofvq@tuteur.com.ar) o 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 Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N° 58.465**

**TUTEUR Puentes:** Servicio de asistencia al paciente

Si necesitás orientación, asesoramiento o tramitar el acceso a la medicación indicada por tu médico, comunícate al 0800-333-3551

[www.tuteurpuentes.com](http://www.tuteurpuentes.com)

**Dirección Técnica:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.:** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Elaborado en:** Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

IF-2021-40327564-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-29811537- TUTEUR - inf pacient - Certificado N58.465

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.03.23 07:25:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.03.23 07:26:01 -03:00