



## DISPOSICIÓN N° 12680

BUENOS AIRES, 14 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000158-16-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. 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).



## DISPOSICIÓN N° 12680

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 GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:



## DISPOSICIÓN N° 12680

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. 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 PEMUTOL y nombre/s genérico/s SOFOSBUVIR , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 14/09/2016 15:48:54, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 14/09/2016 15:48:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 20/05/2016 12:11:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 20/05/2016 12:11:06 .

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



## DISPOSICIÓN N° 12680

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma MONTE VERDE S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION03.PDF / 0 - 06/10/2016 13:25:20 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- 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 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscribese 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° 1-0047-2000-000158



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

GET /DevMgmt/DiscoveryTree.xml HTTP/1.1  
Host: 127.0.0.1:8080

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

### PEMUTOL SOFOSBUVIR 400 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### **Contenido del prospecto:**

- 1- ¿Qué es PEMUTOL y para qué se utiliza?
- 2- Antes de usar PEMUTOL
- 3- ¿Cómo utilizar PEMUTOL?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

#### **1-¿QUÉ ES PEMUTOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

PEMUTOL es un medicamento de venta con receta que se administra junto con otros medicamentos antivirales para tratar la infección crónica (que dura mucho tiempo) del virus de la hepatitis C de genotipo 1, 2, 3, 4 en adultos.

No se sabe si PEMUTOL es seguro y eficaz en niños menores de 18 años de edad.

#### **2- ANTES DE USAR PEMUTOL**

##### **No tome PEMUTOL**

Si es alérgico a sofosbuvir o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

##### **Tenga especial cuidado:**

Antes de tomar PEMUTOL, informe a su médico si usted:

- Tiene problemas hepáticos aparte de la infección por hepatitis C.
- Se ha sometido a un trasplante de hígado.
- Tiene problemas renales graves o recibe diálisis.
- Tiene VIH.
- Tiene cualquier otra afección médica.

- Está embarazada o planea quedar embarazada. Al tomar PEMUTOL en combinación con ribavirina, también debe leer la información para el paciente de ribavirina para obtener información importante sobre el embarazo.
- Está amamantando o planea amamantar. No se sabe si PEMUTOL pasa a la leche materna. Hable con su médico acerca de la mejor forma de amamantar a su bebe si decide tomar PEMUTOL.

**Tenga en cuenta que:**

Debe informar a su médico acerca de todos los medicamentos que utiliza, incluidos los medicamentos de venta con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos herbarios. Los demás medicamentos pueden afectar la manera en que actúa PEMUTOL.

No debe tomar PEMUTOL si también está tomando otros medicamentos que contienen sofosbuvir.

Especialmente, informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Amiodarona
- Carbamazepina
- Oxcarbazepina
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Rifabutina
- Rifampicina
- Rifapentina
- Hierba de san Juan (*Hypericum perforatum*) o un producto que contenga hierba de san Juan
- Tipranavir

Conozca los medicamentos que utiliza. Haga una lista de sus medicamentos y muéstrsela a su médico y al farmacéutico cuando le receten un medicamento nuevo.

**3- ¿CÓMO UTILIZAR PEMUTOL?**

Tome 1 comprimido de PEMUTOL 1 vez por día solamente, con o sin alimentos.

Tome PEMUTOL exactamente como se lo indique su médico. No modifique su dosis, a menos que se lo indique su médico.

**Si olvidó tomar PEMUTOL**

Si olvida una dosis de PEMUTOL, tome la dosis omitida en cuanto lo recuerde ese mismo día. No tome más de 1 comprimido (400 mg) de PEMUTOL en un mismo día. Tome la próxima dosis de PEMUTOL en su horario habitual al día siguiente.

**Si interrumpe el tratamiento con PEMUTOL**

No interrumpa el uso de PEMUTOL sin antes hablar con su médico. Si cree que existe un motivo para interrumpir el uso de PEMUTOL, hable con su médico antes de hacerlo.

**Si toma más PEMUTOL del que debe**

Si toma una cantidad excesiva de PEMUTOL, inmediatamente llame a su médico o diríjase a la sala de urgencias del hospital más cercano.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**Tenga consigo el frasco de comprimidos para describir con facilidad lo que ha tomado.**

**4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Los efectos secundarios más comunes de PEMUTOL al utilizarlo en combinación con ribavirina incluyen:

- Cansancio
- Dolor de cabeza

Los efectos secundarios más comunes de PEMUTOL al utilizarlo en combinación con peginterferón alfa y ribavirina incluyen:

- Cansancio
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Dificultad para dormir
- Recuento bajo de glóbulos rojos

Informe a su médico si presenta algún efecto secundario que le provoca molestias o que no desaparece.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de PEMUTOL. Para obtener más información, consulte a su médico o al farmacéutico.

Llame a su médico para obtener asesoramiento profesional acerca de los efectos secundarios.

**Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico**



## 5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

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

Mantener en su envase original y conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

**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**

## 6- INFORMACIÓN ADICIONAL

### **Cada envase contiene:**

El principio activo de PEMUTOL es sofosbuvir. Cada comprimido recubierto contiene 400 mg de sofosbuvir.

Los demás componentes son: celulosa microcristalina, manitol, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo (CI 77492), alcohol polivinílico, dióxido de titanio, talco y polietilenglicol.

### **Presentación:**

PEMUTOL x 28: Caja conteniendo 4 blisters por 7 comprimidos recubiertos.

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA**

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

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO:** Monte Verde S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Pocito, Provincia de San Juan.



**Monte Verde S.A.**  
CUIB 20120911113

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur - Fa



**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (Monte Verde S.A.).



**Fecha de la última revisión:**  
POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185



Monte Verde S.A.  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios

## PROYECTO DE PROSPECTO

### PEMUTOL SOFOSBUVIR 400 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

## FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Sofosbuvir	400,0000	mg.
Celulosa microcristalina	356,0000	mg.
Manitol	360,0000	mg.
Croscarmelosa sódica	60,0000	mg.
Dióxido de silicio coloidal	6,0000	mg.
Estearato de magnesio	18,0000	mg.
Óxido de hierro amarillo (CI 77492)	1,0000	mg.
Alcohol polivinílico	14,0000	mg.
Dióxido de titanio	8,7500	mg.
Talco	5,1800	mg.
Polietilenglicol	7,0700	mg.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiviral de acción directa  
Código ATC: J05AX15

## INDICACIONES

PEMUTOL está indicado para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) genotipos 1, 2, 3 o 4; como un componente de un régimen combinado de tratamiento antiviral.

## FARMACODINAMIA

### Mecanismo de acción

Sofosbuvir es un inhibidor pangenotípico de la ARN polimerasa dependiente del ARN NS5B del VHC (Virus de la Hepatitis C), que es esencial para la replicación viral. Sofosbuvir es un profármaco nucleotídico que sufre metabolismo intracelular para formar el trifosfato análogo de la uridina farmacológicamente activo (GS-461203), que puede ser incorporado al ARN del VHC por la polimerasa NS5B y actúa como terminador de cadena. GS-461203 inhibe la actividad polimerasa de la NS5B recombinante de los genotipos del VHC 1b, 2a, 3a y 4a con un valor de concentración inhibitoria del 50 % (CI<sub>50</sub>) comprendido entre 0,7 y 2,6 µM. GS-461203 no inhibe las ADN y ARN polimerasas humanas ni a la ARN polimerasa mitocondrial.

### Resistencia

En cultivos celulares, la reducción de la sensibilidad sofosbuvir se asocia con la sustitución primaria de la NS5B S282T. La mutagénesis dirigida al sitio de la sustitución S282T reduce la sensibilidad a sofosbuvir de 2 a 18 veces y

disminuye la capacidad de replicación viral en un 89 % a 99 % en comparación con los genotipos virales salvajes correspondientes.

La sustitución S282T asociada con resistencia a sofosbuvir no se detectó en sujetos que presentaron fracaso virológico o interrupción precoz del fármaco y un ARN del VHC >1.000 UI/ml en los estudios clínicos.

En muestras de recaídas después del tratamiento en varios sujetos infectados por el VHC de genotipo 3, se detectaron dos sustituciones de la NS5B, L159F y V321A.

No se detectó ningún cambio de la sensibilidad fenotípica a sofosbuvir o ribavirina en los aislados de sujetos con estas sustituciones. Además, se detectaron sustituciones S282R y L320F durante el tratamiento mediante secuenciación profunda en un sujeto antes del trasplante con una respuesta parcial al tratamiento. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

#### **Efecto de los polimorfismos basales del VHC sobre el resultado del tratamiento**

En un análisis en el que se evaluó el efecto de los polimorfismos basales sobre el resultado del tratamiento, no se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre la presencia de ninguna de las variantes de la NS5B del VHC en la situación basal y el resultado del tratamiento.

#### **Resistencia cruzada**

Los replicones del VHC que expresaban la sustitución S282T asociada con resistencia a sofosbuvir fueron totalmente sensibles a otras clases de fármacos contra el VHC. Sofosbuvir mantuvo la actividad frente a las sustituciones de la NS5B L159F y L320F asociadas con resistencia a otros inhibidores nucleósidos. Sofosbuvir fue totalmente activo frente a las sustituciones asociadas con resistencia a otros antivirales de acción directa con diferentes mecanismos de acción, como los inhibidores no nucleósidos de la NS5B, los inhibidores de la proteasa NS3 y los inhibidores de NS5A.

### **FARMACOCINÉTICA**

Sofosbuvir es un profármaco nucleotídico que se metaboliza ampliamente. El metabolito activo se forma en los hepatocitos y no se observa en el plasma. El principal metabolito (>90 %), GS-331007, es inactivo. Se forma a través de vías secuenciales y paralelas a la formación del metabolito activo.

#### **Absorción**

Tras la administración oral, sofosbuvir se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima se observa unas 0,5-2 horas después de la administración, independientemente de la dosis. La concentración plasmática máxima de GS-331007 (principal metabolito) se observa de 2 a 4 horas después de la administración. En comparación con sujetos sanos a quienes se les administró sofosbuvir como monoterapia, el ABC<sub>0-24</sub> del sofosbuvir fue un 60% más alta y el ABC<sub>0-24</sub> del GS-331007 fue un 39% más baja, en los sujetos infectados por el VHC. Las ABC de sofosbuvir y GS-331007 son casi proporcionales a la dosis en el intervalo de dosis de 200 mg a 1200 mg.

#### **Efectos de los alimentos**

En comparación con las condiciones en ayuno, la administración de una dosis única de sofosbuvir junto con una comida estandarizada de alto contenido graso no afectó de manera sustancial la  $C_{m\acute{a}x}$  ni el  $ABC_{0-inf}$  del sofosbuvir. La exposición al GS-331007 no se vio alterada en presencia de la comida de alto contenido graso. Por lo tanto, sofosbuvir puede administrarse independientemente de los alimentos.

### **Distribución**

Aproximadamente el 61-65% del sofosbuvir se une a las proteínas plasmáticas humanas, y la unión es independiente de la concentración del fármaco en el intervalo de 1 microgramo/ml a 20 microgramos/ml. La unión del GS-331007 a las proteínas fue mínima en el plasma humano. Después de una dosis única de 400 mg de sofosbuvir- $^{14}C$  en sujetos sanos, la relación sangre:plasma de la radiactividad- $^{14}C$  fue de aproximadamente 0,7.

### **Metabolismo**

El sofosbuvir se metaboliza en gran medida en el hígado para formar el trifosfato análogo nucleosídico farmacológicamente activo GS-461203. La vía de activación metabólica involucra una hidrólisis secuencial de la fracción éster carboxílico catalizada por la catepsina A (CatA) o la carboxilesterasa 1 (CES1) humanas, y una escisión del fosforamidato mediada por la proteína de unión a nucleótidos de triadas de histidina 1 (HINT1) seguida de una fosforilación mediada por la vía de biosíntesis de nucleótidos de pirimidina. La desfosforilación hace que se forme el metabolito nucleosídico GS-331007, que no puede volver a fosforilarse de manera eficaz y carece de actividad anti VHC *in vitro*. Después de una dosis oral única de 400 mg de sofosbuvir- $^{14}C$ , el sofosbuvir y el GS-331007 representaron aproximadamente el 4% y mayor que 90% de la exposición sistémica al material relacionado con el fármaco (suma de los valores de ABC ajustados en función del peso molecular correspondientes al sofosbuvir y sus metabolitos), respectivamente.

### **Eliminación**

Luego de administrar una dosis oral única de 400 mg de sofosbuvir- $^{14}C$ , la recuperación total media de la dosis fue superior al 92%, y consistió en aproximadamente un 80%, 14% y 2,5% de sustancia recuperada en la orina, las heces y el aire exhalado, respectivamente. La mayor parte de la dosis de sofosbuvir que se recuperó en la orina consistió en el GS-331007 (78%), mientras que el 3,5% se recuperó en forma de sofosbuvir. Estos datos indican que el aclaramiento renal es la principal vía de eliminación para el GS-331007. La mediana de las semividas terminales del sofosbuvir y del GS-331007 fue de 0,4 y 27 horas, respectivamente.

### **Poblaciones especiales:**

- Raza: Un análisis farmacocinético poblacional realizado en sujetos infectados por el VHC indicó que la raza no tuvo ningún efecto clínicamente relevante en la exposición al sofosbuvir y al GS-331007.
- Sexo: No se han observado diferencias farmacocinéticas clínicamente relevantes entre los hombres y las mujeres con respecto al sofosbuvir y al GS-331007.
- Pacientes pediátricos: No se ha establecido la farmacocinética del sofosbuvir en pacientes pediátricos.

- Pacientes geriátricos: Un análisis farmacocinético poblacional realizado en sujetos infectados por el VHC mostró que la edad no tuvo un efecto clínicamente relevante en la exposición al sofosbuvir y al GS-331007.
- Pacientes con disfunción renal: No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con disfunción renal leve o moderada. No se han establecido la seguridad ni la eficacia de sofosbuvir en pacientes con disfunción renal grave o ERT. No se puede recomendar una dosis específica para los pacientes con disfunción renal grave o ERT.
- Pacientes con disfunción hepática: No es necesario ajustar la dosis de sofosbuvir en los pacientes con disfunción hepática leve, moderada y grave.

## POSOLOGÍA

La dosis recomendada de PEMUTOL consiste en un comprimido de 400 mg, administrado por vía oral, una vez por día con o sin alimentos.

Administrar PEMUTOL en combinación con ribavirina o en combinación con interferón pegilado y ribavirina para el tratamiento del VHC. En la Tabla 1, se indica el régimen de tratamiento recomendado y la duración de la terapia combinada con PEMUTOL.

Para pacientes coinfectados VHC/VIH-1, seguir las recomendaciones de dosis en Tabla 1.

Remitirse a Interacciones medicamentosas para recomendaciones de dosis de drogas antivirales VIH-1 de uso concomitante.

**Tabla 1: Regímenes de tratamiento recomendados y duración**

† Población de pacientes	Tratamiento	Duración
Genotipo 1 o 4	PEMUTOL + peginterferón <sup>a</sup> alfa + ribavirina <sup>b</sup>	12 semanas
Genotipo 2	PEMUTOL + ribavirina <sup>b</sup>	12 semanas
Genotipo 3	Sofosbuvir + ribavirina <sup>b</sup>	24 semanas

a. Consulte el prospecto de peginterferón alfa para conocer las recomendaciones sobre la administración de dosis en pacientes con HCC de genotipo 1 o 4.

b. La dosis de ribavirina se determina en función del peso (<75 kg = 1000 mg y ≥75 kg = 1200 mg). La dosis diaria de ribavirina se administra por vía oral con alimentos en dos dosis divididas. Los pacientes con disfunción renal (ClCr ≤50 ml/min) requieren una reducción de la dosis de ribavirina; consulte el prospecto de ribavirina.

### **Pacientes con VHC genotipo 1 que no son elegibles para recibir un régimen basado en interferón:**

El tratamiento con PEMUTOL en combinación con ribavirina durante 24 semanas puede considerarse una opción terapéutica para los pacientes infectados por el genotipo 1 que no son elegibles para recibir un régimen basado en interferón. La decisión con respecto al tratamiento debe orientarse a partir de una evaluación de los posibles beneficios y riesgos para el paciente en particular.

### **Pacientes con carcinoma hepatocelular en espera de trasplante de hígado:**

Administrar PEMUTOL en combinación con ribavirina durante un máximo de 48 semanas o hasta el momento del trasplante de hígado, lo que suceda en primera instancia, para prevenir una reinfección por el VHC posterior al trasplante.

**Modificación de la dosis:**

No se recomienda reducir la dosis de PEMUTOL.

Si un paciente presenta una reacción adversa grave posiblemente relacionada con el peginterferón alfa y/o la ribavirina, se debe reducir o suspender la dosis de peginterferón alfa y/o ribavirina, según corresponda, hasta que la reacción adversa merme o disminuya en severidad.

Consulte el prospecto de peginterferón alfa y de ribavirina para obtener información adicional sobre cómo reducir y/o suspender la dosis de peginterferón alfa y/o ribavirina.

**Suspensión de la administración de dosis:**

Si se suspende de modo permanente el uso de los otros agentes administrados en combinación con PEMUTOL, también debe suspenderse el uso de PEMUTOL.

**Disfunción renal grave y enfermedad renal terminal**

No se puede recomendar una dosis específica para los pacientes con disfunción renal grave (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] menor que 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) o con enfermedad renal terminal (ERT) debido a las altas exposiciones (hasta 20 veces mayor) del metabolito predominante del sofosbuvir.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al sofosbuvir o a alguno de los excipientes.

Cuando se administre PEMUTOL en combinación con ribavirina o con peginterferón alfa/ribavirina, las contraindicaciones correspondientes a dichos agentes también se aplican a las politerapias. Consulte los prospectos de peginterferón alfa y de ribavirina para obtener una lista de sus contraindicaciones.

**ADVERTENCIAS****Bradicardia sintomática grave al coadministrarse con amiodarona y otro antiviral de acción directa contra el VHC:**

En la experiencia durante su comercialización, se han informado casos de bradicardia sintomática y casos que han requerido el implante de un marcapasos al coadministrar amiodarona con sofosbuvir en combinación con un fármaco experimental (inhibidor de NS5A) o simeprevir. Se informó un paro cardíaco de desenlace fatal en un paciente que recibió un tratamiento que incluía sofosbuvir (ledipasvir/sofosbuvir). Por lo general, la bradicardia se ha presentado dentro de unas pocas horas a días después de haber iniciado el tratamiento contra el VHC, pero se han observado casos hasta 2 semanas después de su inicio. Los pacientes que además usan betabloqueantes o aquellos que padecen comorbilidades cardíacas subyacentes y/o enfermedad hepática avanzada pueden tener mayor riesgo de presentar bradicardia sintomática al coadministrar amiodarona. Generalmente, la bradicardia cedió después de suspender el tratamiento contra el VHC. Se desconoce cuál es el mecanismo para este efecto. No se recomienda coadministrar amiodarona con PEMUTOL en combinación con otro antiviral de acción directa (AAD). En el caso de pacientes que toman amiodarona y que no tienen ninguna otra

alternativa terapéutica viable, y a quienes se les coadministrará PEMUTOL y otro antiviral de acción directa:

- Se debe asesorar a los pacientes respecto del riesgo de presentar bradicardia sintomática grave.
- Se recomienda internar al paciente para realizar un monitoreo cardíaco durante las primeras 48 horas posteriores a la coadministración. Después, se recomienda el control diario de la frecuencia cardíaca de manera ambulatoria o realizado por el propio paciente, durante al menos las primeras 2 semanas de tratamiento.

Los pacientes tratados con PEMUTOL en combinación con otro AAD y que necesitan iniciar tratamiento con amiodarona debido a que no tienen ninguna otra opción terapéutica viable deben someterse al monitoreo cardíaco descrito anteriormente.

Dado que la amiodarona posee una vida media prolongada, los pacientes que suspendan su uso inmediatamente antes de comenzar el tratamiento con PEMUTOL en combinación con un AAD también deben someterse al monitoreo cardíaco descrito anteriormente.

Los pacientes que desarrollan signos o síntomas de bradicardia deben procurar obtener una evaluación médica de inmediato.

Los síntomas pueden incluir un cuasi-desmayo o desmayo, mareos o aturdimiento, malestar, debilidad, cansancio excesivo, falta de aliento, dolor torácico, confusión o alteraciones de la memoria [ver Reacciones adversas, Interacciones medicamentosas].

#### **Riesgo de efecto terapéutico reducido debido al uso de inductores de gp-P**

Los fármacos que son inductores de la gp-P en el intestino (p. ej., rifampicina, hierba de san Juan) pueden disminuir significativamente las concentraciones plasmáticas de sofosbuvir y reducir el efecto terapéutico de PEMUTOL. No se recomienda el uso de rifampicina y la hierba de san Juan con PEMUTOL [ver Interacciones medicamentosas].

#### **Riesgos asociados con tratamiento combinado**

Debido a que PEMUTOL se utiliza en combinación con otros fármacos antivirales para el tratamiento de la infección por VHC, consulte la información de prescripción de estos fármacos utilizados en combinación con PEMUTOL. Las advertencias y precauciones relacionadas con estos fármacos también se aplican a su uso en el tratamiento combinado con PEMUTOL.

#### **Productos relacionados no recomendados**

No se recomienda el uso de PEMUTOL con otros productos que contengan sofosbuvir.

### **PRECAUCIONES**

#### **Interacciones medicamentosas**

- Interacciones medicamentosas potencialmente significativas:

Sofosbuvir es un sustrato del transportador de drogas gp-P y proteína de resistencia del cáncer de mama (PRCM), mientras que el metabolito predominante en circulación GS-331007, no lo es. Los fármacos que son inductores de la gp-P en el intestino (p. ej., rifampicina o hierba de san Juan) pueden disminuir la concentración plasmática de sofosbuvir, lo que ocasiona una reducción del efecto terapéutico de PEMUTOL; por ello el uso concomitante con PEMUTOL no es recomendado [ver Advertencias]. La

información sobre las posibles interacciones medicamentosas con PEMUTOL se resume en la Tabla 2. La tabla no es una lista exclusiva.

**Tabla 2. Interacciones medicamentosas posiblemente significativas: Puede recomendarse la modificación de la dosis o del régimen en función de los estudios de interacciones medicamentosas o la interacción prevista<sup>a</sup>.**

Clase de fármaco concomitante: nombre del fármaco	Efecto en la concentración <sup>b</sup>	Comentario clínico
Antiarrítmicos: amiodarona	Se desconoce el efecto sobre las concentraciones de amiodarona y sofosbuvir.	La coadministración de amiodarona con PEMUTOL en combinación con otro antiviral de acción directa puede causar bradicardia sintomática grave. El mecanismo de este efecto es desconocido. No se recomienda coadministrar amiodarona con PEMUTOL en combinación con otro antiviral de acción directa. Si la coadministración es necesaria, se recomienda realizar un monitoreo cardíaco [ver Reacciones adversas].
Anticonvulsivos: carbamazepina fenitoína fenobarbital oxcarbazepina	↓ sofosbuvir ↓ GS-331007	Se prevé que la coadministración de PEMUTOL con carbamazepina, fenitoína, fenobarbital u oxcarbazepina disminuya la concentración de sofosbuvir, lo que reduciría el efecto terapéutico de PEMUTOL. No se recomienda la coadministración.
Antimicobacterianos: rifabutina rifampicina rifapentina	↓ sofosbuvir ↓ GS-331007	Se prevé que la coadministración de PEMUTOL con rifabutina o rifapentina disminuya la concentración de sofosbuvir, lo que reduciría el efecto terapéutico de PEMUTOL. No se recomienda la coadministración. La coadministración de PEMUTOL con rifampicina, un inductor de la gp P intestinal, no se recomienda [ver Advertencias].
Suplementos herbarios: Hierba de san Juan ( <i>Hypericum perforatum</i> )	↓ sofosbuvir ↓ GS-331007	PEMUTOL no debe administrarse con hierba de san Juan, un inductor potente de la gp P intestinal [ver Advertencias].
Inhibidores de la proteasa del VIH: tipranavir/ritonavir	↓ sofosbuvir ↓ GS-331007	Se prevé que la coadministración de PEMUTOL con tipranavir/ritonavir disminuya la concentración de sofosbuvir, lo que reduciría el efecto terapéutico de PEMUTOL. No se recomienda



		la coadministración.
--	--	----------------------

- a. Esta tabla no es una lista exclusiva.  
b. ↓ = disminución.

- Fármacos sin interacciones medicamentosas clínicamente significativas con PEMUTOL

Además de los fármacos incluidos en la Tabla 2, se evaluaron las interacciones entre sofosbuvir y los siguientes fármacos y no se requiere ajustar la dosis de ninguno de los fármacos: ciclosporina, darunavir/ritonavir, efavirenz, emtricitabina, metadona, anticonceptivos orales, raltegravir, rilpivirina, tacrolimus o tenofovir disoproxil fumarato.

### **Carcinogénesis, mutagénesis**

El sofosbuvir no fue genotóxico en una batería de análisis *in vitro* e *in vivo*, que incluyó pruebas de mutagenicidad bacteriana, aberración cromosómica en linfocitos de sangre periférica humana y micronúcleos de ratón.

Se realizaron estudios de carcinogénesis con sofosbuvir en ratones y ratas. No se observaron incrementos en la incidencia de neoplasias vinculadas a medicamentos con las dosis más altas evaluadas en ratones y ratas, las que dieron lugar a una exposición ABC al metabolito predominante en circulación GS-331007 de aproximadamente 7 y 30 veces mayor (en ratones macho y hembra, respectivamente) y 13 y 17 veces mayor (en ratas macho y hembra, respectivamente) que la exposición en seres humanos con la dosis clínica recomendada.

### **Deterioro de la fertilidad**

El sofosbuvir no tuvo efectos en la viabilidad embriofetal ni en la fertilidad cuando se evaluó en ratas. Con la dosis más alta evaluada, la exposición ABC al metabolito predominante en circulación GS-331007 fue aproximadamente 8 veces mayor que la exposición en seres humanos con la dosis clínica recomendada.

### **Embarazo**

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados con sofosbuvir en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, PEMUTOL debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Si PEMUTOL se administra con ribavirina o peginterferón y ribavirina, el régimen de combinación está contraindicado en mujeres embarazadas y en hombres cuya pareja femenina está embarazada. Consulte el prospecto de ribavirina y/o peginterferón para obtener más información sobre el uso en hombres y mujeres en edad fértil.

### **Lactancia**

No se sabe si sofosbuvir y sus metabolitos se encuentran presentes en la leche materna humana. El metabolito predominante en circulación GS-331007 fue el componente principal observado en la leche de las ratas que lactaban, sin efecto en las crías amamantadas. Los beneficios de salud y de desarrollo de la lactancia materna deben ser considerados junto con la necesidad clínica de la madre para la utilización de PEMUTOL y cualquier potencial efecto adverso sobre el niño amamantado de la droga o de la condición materna subyacente. Si PEMUTOL se administra en un régimen con ribavirina, la información de la ribavirina con respecto a las madres lactantes también se aplica a este

régimen de combinación. Consulte el prospecto de ribavirina para obtener más información sobre el uso en madres lactantes.

#### **Uso pediátrico**

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de PEMUTOL en niños menores de 18 años de edad.

#### **Uso geriátrico**

Las tasas de respuesta observadas en los sujetos mayores de 65 años fueron similares a las de los sujetos más jóvenes en los diversos grupos de tratamiento. No se aconseja un ajuste de la dosis de PEMUTOL en los pacientes geriátricos.

#### **Disfunción renal**

No se requiere un ajuste de la dosis de PEMUTOL en los pacientes con disfunción renal leve o moderada. No se han establecido la seguridad ni la eficacia de sofosbuvir en pacientes con disfunción renal grave (TFGe menor que 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o que requieren hemodiálisis. No se puede recomendar una dosis específica para los pacientes con disfunción renal grave o ERT [ver Posología y modo de administración y Farmacocinética]. Consulte también el prospecto de ribavirina y peginterferón alfa para obtener información sobre pacientes con CICr menor que 50 ml/min.

#### **Disfunción hepática**

No se requiere un ajuste de la dosis de PEMUTOL en pacientes con disfunción hepática leve, moderada o grave (clases A, B o C de Child-Pugh) [ver Farmacocinética]. No se han establecido la seguridad ni la eficacia de sofosbuvir en pacientes con cirrosis descompensada. Consulte el prospecto de peginterferón alfa para conocer las contraindicaciones en casos de descompensación hepática.

#### **Pacientes con carcinoma hepatocelular en espera de trasplante de hígado**

El perfil de seguridad de sofosbuvir y ribavirina en sujetos con carcinoma hepatocelular infectados por el VHC antes del trasplante de hígado fue similar al perfil observado en los sujetos con hepatitis C crónica, tratados con sofosbuvir y ribavirina.

#### **Pacientes luego de un trasplante de hígado**

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de sofosbuvir en pacientes luego de un trasplante de hígado.

#### **Pacientes con infección por VHC con genotipo 5 o 6**

Los datos disponibles sobre los sujetos infectados por el genotipo 5 o 6 del VHC son insuficientes para emitir recomendaciones sobre la administración de dosis.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Cuando PEMUTOL se administre con ribavirina o peginterferón alfa/ribavirina, se deben consultar los prospectos correspondientes para una descripción de las reacciones adversas asociadas a su uso.

La evaluación de la seguridad de sofosbuvir se basó en datos combinados obtenidos de ensayos clínicos en los que los pacientes recibieron sofosbuvir

+ ribavirina (RBV) y sofosbuvir + peginterferón (Peg IFN) alfa + ribavirina por distintos periodos de tiempo y en comparación con placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes (al menos el 20%) para la politerapia con sofosbuvir + ribavirina fueron: fatiga y dolor de cabeza. Las reacciones adversas más frecuentes (al menos el 20%) para la politerapia con sofosbuvir + peginterferón alfa + ribavirina fueron: fatiga, dolor de cabeza, náuseas, insomnio y anemia.

Las reacciones adversas (todos los grados y sin tener en cuenta la causalidad) informadas en  $\geq 15\%$  de los sujetos en cualquier grupo de tratamiento con VHC fueron:

- Fatiga
- Cefalea
- Náuseas
- Insomnio
- Prurito
- Anemia
- Astenia
- Erupción cutánea
- Disminución del apetito
- Escalofríos
- Enfermedad psudogripal
- Pirexia
- Diarrea
- Neutropenia
- Mialgia
- Irritabilidad.

A excepción de la anemia y la neutropenia, la mayoría de los eventos adversos enumerados se produjeron con una intensidad de grado 1 en los regímenes que incluían sofosbuvir.

Las reacciones adversas menos frecuentes informadas en ensayos clínicos (menor que el 1%) fueron:

- Efectos hematológicos: Pancitopenia (particularmente en sujetos que recibieron interferón pegilado concomitante).
- Trastornos psiquiátricos: Depresión grave (particularmente en sujetos con antecedentes de enfermedad psiquiátrica preexistente), incluso ideación suicida y suicidio.
- Anomalías de laboratorio: disminución de la hemoglobina, neutropenia, plaquetopenia, aumento de bilirrubina, aumento de la creatina cinasa, aumento de la lipasa.

#### **Experiencia durante la comercialización**

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de sofosbuvir después de su aprobación. Las reacciones que se presentan durante la comercialización son informadas de manera voluntaria por una población de tamaño indeterminado; por lo tanto, no siempre es posible estimar su frecuencia de manera confiable o establecer una relación de causalidad con la exposición al fármaco.

- Trastornos cardíacos: Se ha informado la presentación de bradicardia sintomática grave en pacientes que toman amiodarona e inician tratamiento

con sofosbuvir en combinación con otro antiviral de acción directa contra el VHC [ver Advertencias, Interacciones medicamentosas].

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La dosis más alta de sofosbuvir que se ha documentado en un estudio clínico, consistió en una dosis única de 1200 mg de sofosbuvir (tres veces la dosis recomendada). No se observaron efectos no deseados con este nivel de dosis, y los eventos adversos tuvieron una frecuencia e intensidad similares a los eventos informados con placebo y con 400 mg de sofosbuvir. No se conocen los efectos de dosis más altas.

No se dispone de ningún antídoto específico para la sobredosis con PEMUTOL.

En caso de sobredosis, debe monitorearse al paciente para detectar cualquier evidencia de toxicidad. El tratamiento de la sobredosis con PEMUTOL consiste en medidas generales complementarias, que incluyen monitorear los signos vitales y también observar el estado clínico del paciente. Con una sesión de hemodiálisis de 4 horas, se elimina el 18% de la dosis administrada.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

### **CONSERVACIÓN:**

Mantener en su envase original y conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

### **PRESENTACIÓN:**

Pemutol x 28: Caja conteniendo 4 blisters por 7 comprimidos recubiertos.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO  
CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN  
NUEVA RECETA**

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

**CERTIFICADO N°.:**

**LABORATORIO: Monte Verde S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur - Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (Monte Verde S.A.).

Fecha de la última revisión:



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185



Monte Verde S.A  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**PEMUTOL  
SOFOSBUVIR 400 mg**

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



Monte Verde S.A  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios



POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185

**PROYECTO DE RÓTULO**

**PEMUTOL  
SOFOSBUVIR 400 mg  
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**CONTENIDO:** Caja conteniendo 4 blisters por 7 comprimidos recubiertos.

**FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Sofosbuvir	400,000 mg.
Celulosa microcristalina	356,000 mg.
Manitol	360,000 mg.
Croscarmelosa sódica	60,000 mg.
Dióxido de silicio coloidal	6,000 mg.
Estearato de magnesio	18,000 mg.
Óxido de hierro amarillo (CI 77492)	1,000 mg.
Alcohol polivinílico	14,000 mg.
Dióxido de titanio	8,750 mg.
Talco	5,180 mg.
Polietilenglicol	7,070 mg.

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

Mantener en su envase original y conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA**

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

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO:** Monte Verde S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur - Fz



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Pocito, Provincia de San Juan (Monte Verde S.A.).

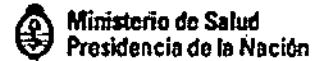
Departamento de



Monte Verde S.A.  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios



POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185



15 de noviembre de 2016

**DISPOSICIÓN N° 12680**

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

**CERTIFICADO N° 58201**

**TROQUELES  
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000158-16-8**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

SOFOSBUVIR 400 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

644155

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 2892

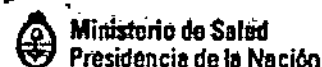
INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 669





SORANNA SANTIAGO Matias  
Horacio  
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 14 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

**DISPOSICIÓN N° 12680**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58201**

El Administrador 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: MONTE VERDE S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7265

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: PEMUTOL

Nombre Genérico (IFA/s): SOFOSBUVIR

Concentración: 400 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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Ceséros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

SOFOSBUVIR 400 mg

**Excipiente (s)**

CELULOSA MICROCRISTALINA 356 mg NÚCLEO 1  
MANITOL 360 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 60 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 18 mg NÚCLEO 1  
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 1 mg CUBIERTA 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 14 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 8,75 mg CUBIERTA 1  
TALCO 5,18 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 7,07 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 4 BLISTERS X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

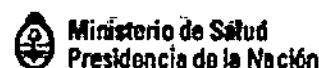
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.enmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J05AX15

Acción terapéutica: ANTIVIRALES DE USO SISTÉMICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: PEMUTOL está indicado para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) genotipos 1, 2, 3 o 4; como un componente de un régimen combinado de tratamiento antiviral.

### 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
MONTE VERDE S.A.	4024/16	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPUBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	4024/16	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	4024/16	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPUBLICA ARGENTINA

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



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

Expediente N°: 1-0047-2000-000158-16-8



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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