República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9518-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 25 de Noviembre de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000228-17-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000228-17-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO DOSA 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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

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

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

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

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

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO DOSA 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 IVACAFTOR DOSA y nombre/s genérico/s IVACAFTOR, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO DOSA S.A.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 29/03/2019 13:07:43, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 28/05/2019 15:50:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 03/08/2017 15:35:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 28/05/2019 15:50:14 .

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- Con carácter previo a la comercialización dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma LABORATORIO DOSA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 28/05/2019 15:50:14 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 28/05/2019 15:50:14 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION03.PDF / 0 - 28/05/2019 15:50:14 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION04.PDF / 0 - 28/05/2019 15:50:14 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION05.PDF / 0 - 28/05/2019 15:50:14 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION06.PDF / 0 - 28/05/2019 15:50:14 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 7º.- 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 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000228-17-0

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.11.25 11:39:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.25 11:39:56 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Ivacaftor Dosa
Ivacaftor 150 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina | Venta Bajo Receta archivada

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

- 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 solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Que es Ivacaftor Dosa y para que se utiliza
2. Que necesita saber antes de empezar a tomar Ivacaftor Dosa
3. Como tomar Ivacaftor Dosa
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Ivacaftor Dosa
6. Contenido del envase e información adicional

1. Que es Ivacaftor Dosa y para que se utiliza

Ivacaftor Dosa contiene el principio activo Ivacaftor. Ivacaftor actúa a nivel del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, por sus siglas en ingles), 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.

Ivacaftor Dosa está indicado para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ) de 6 años y mayores con un peso de 25 kg o más y con una de las siguientes mutaciones de apertura del canal en el gen *CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N* o *S549R.*

Ivacaftor Dosa comprimidos también está indicado para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ) de 18 años o mayores con una mutación *R117H* en el gen *CFTR.*

2. Que necesita saber antes de empezar a tomar Ivacaftor Dosa

No tome Ivacaftor Dosa:

- Si es alérgico a Ivacaftor o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en el Item 6).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Advertencias y precauciones

- Consulte a su médico si tiene o ha iniciado anteriormente problemas hepáticos o renales. Puede ser necesario que su médico le ajuste la dosis.
- Se ha observado resultados anómalos en pruebas del higado en análisis de la sangre, en algunas personas que tomaron Ivacaftor. Consulte a su medico inmediatamente si tiene alguno de los síntomas a continuación, pueden indicar problemas del hígado:
  - Dolor o molestia en la zona superior derecha del estómago (abdomen)
  - Piel o blanco de los ojos de color amarillo
  - Pérdida de apetito
  - Nauseas o vómitos
  - Orina oscura

- Su médico le hará análisis de sangre para comprobar como tiene el hígado antes de tomar y mientras esté tomando Ivacaftor, sobre todo durante el primer año y especialmente si ha tenido las enzimas hepáticas elevadas en el pasado.
- En algunos niños, se observó anomalías en el cristalino del ojo (cataratas) sin ningún efecto en la visión.
- Su médico puede realizarle exploraciones en los ojos antes y durante el tratamiento.

Niños

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

No es adecuado utilizar Ivacaftor en niños menores de 6 años.

Se vieron aumentadas las enzimas hepáticas en la sangre de algunas personas que tomaron Ivacator. Consulte al medico de su hijo de forma inmediata si su hijo tiene alguno de estos síntomas, que podría indicar problemas del hígado.

Administración de Ivacafor con otros medicamentos
Ivacaftor puede interaccionar con otros medicamentos. Informe a su medico i esta tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluidos los adquiridos sin receta, tales como suplementos a base de plantas.

Algunos medicamentos pueden afectar a la forma de actuar de Ivacaftor Dosa o hacer que sea más probable que presente efectos adversos. Ivacaftor Dosa también puede afectar a la forma de actuar de otros medicamentos.

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

- Antifúngicos: Ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol, antifúngicos utilizados para el tratamiento de las infecciones causadas por hongos.
- Antibióticos: Telitromicina, claritromicina, eritromicina, rifampicina, rifabutina, antibióticos utilizados para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias.
- Anticonvulsivantes: Fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, antiepilépticos utilizados para el tratamiento de las crisis epilépticas.
- Medicamentos a base de plantas: como por ejemplo, hierba de San Juan *(Hypericum perforatum)*.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Benzodiazepinas: midazolam, alprazolam, diazepam, triazolam, utilizados para tratar ansiedad, insomio, agitación, etc.
- Inmunosupresores: Ciclosporina, tacrolimus, everolimus y sirolimus, inmunosupresores utilizados después de un trasplante de órganos.
- Glucósidos cardiacos: Digoxina, glucósidos cardiacos utilizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva leve o moderada y del ritmo cardiaco anormal llamado fibrilación auricular.
- Anticoagulantes: Warfarina, anticoagulantes utilizados para evitar que se formen coágulos de sangre o que se hagan más grandes en la sangre y en los vasos sanguíneos.

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

Tome Ivacaftor Dosa con alimentos y bebidas
Evite los alimentos que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con Ivacaftor Dosa ya que pueden aumentar la exposición de Ivacaftor en el organismo.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Si es posible, puede ser preferible evitar el uso de Ivacaftor Dosa durante el embarazo, y su médico le ayudara 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 Ivacaftor Dosa.

Conducción y uso de máquinas
Ivacaftor Dosa puede producirle mareos. No conduzca ni utilice maquinas a menos que este seguro de que no le afecta.

Ivacaftor Dosa contiene lactosa
Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azucares, consulte con el antes de tomar este medicamento.

3. Como Utilizar Ivacaftor Dosa

Siga las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de alguna duda, consulte nuevamente. Si medico le tiene que indicar cuanto debe tomar de Ivacaftor Dosa.

Como tomar este medicamento
Tome el medicamento por via oral, con alimentos ricos en grasas. Las comidas y aperitivos recomendados en las directrices de la FQ o las comidas recomendadas en las directrices nutricionales estándar contienen cantidades adecuadas de grasas, ejemplos comidas que contienen grasas son las preparadas con manteca o aceites o las que contienen huevos, quesos, frutos secos, leche entera, yogurt, chocolates, pescado azul o carnes. Es importante tomar Ivacaftor dosa con alimentos ricos en grasas para obtener los niveles adecuados de ivacaftor en el organismo.
Debe tomarse los comprimidos recubiertos enteros, no deben partirse.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si toma más Ivacaftor Dosa del que debe
Puede presentar efectos adversos, incluidos los mencionados en el item 4 (que se encuentra a continuación). Si es así, consulte con su médico.

Si olvido tomar Ivacaftor Dosa
Tómese la dosis olvidada si han transcurrido menos de 6 horas desde la hora a la que tenía que haber tomado la dosis. 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 Ivacaftor Dosa
Tome Ivacaftor Dosa durante el tiempo que le haya recomendado su médico. No interrumpa el tratamiento a menos que su médico se lo indique. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. ¿ Cuales son los posibles efectos adversos de Ivacaftor Dosa?

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

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

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Infección en las vías respiratorias altas (resfriado común), que incluye dolor de garganta y congestión nasal
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Diarrea
- Eruption cutánea
- Cambios en el tipo de bacterias en los mocos

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- Mucosidad nasal
- Dolor de oído, molestia en el oído
- Silbidos en los oídos
- Enrojecimiento en el interior de los oídos
- Trastorno en el oído interno (sensación de mareo o de que todo da vueltas)
- Congestion de los senos paranasales
- Enrojecimiento en la garganta
- Bulto en la mama
- Ganas de vomitar

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- Taponamiento de los oídos
- Inflamación de la mama
- Agrandamiento de las mamas
- Cambios o dolor en los pezones

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Sobredosificación

No existe antídoto especifico para la sobredosis de Ivacaftor dosa. El tratamiento consiste en las medidas 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) 4808-2655/4801-7767

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperatura ambiente A 30°C.

No debe utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento

PRESENTACIÓN
Se presenta en estuches conteniendo 56 Comprimidos Recubiertos.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."
"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

LABORATORIO DOSA S.A.
Girardot 1369, CABA
Dirección Técnica: Maria Gisela Bologna – Farmacéutica

"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 y Notificarlo a farmacovigilancia.argentina@grupobiotoscana.com"

Fecha última revisión...../...../.....

anmat
GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831

anmat
VAZQUEZ Eduardo Omar
CUIL 20240259207

anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE PROSPECTO

IVACAFTOR DOSA

IVACAFTOR 150mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de IVACAFTOR DOSA contiene:

Ivacaftor	150,0 mg
Lactosa monohidrato	167,2 mg
Celulosa microcristalina 102	167,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa acetato succinato	36,60 mg
Croscarmelosa sódica	16,50 mg
Lauril sulfato de sodio	3,65 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,75 mg
Estearato de magnesio	5,5 mg
Opadry II HP 85G28725(1)	15,50 mg

(1) Opadry: Talco, lecitina, Polietilenglicol, Dióxido de titanio, Alcohol polivinlico

Acción Terapéutica.

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos del sistema respiratorio.

Código ATC: R07AX02

Indicaciones

IVACAFTOR DOSA está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad o mayores con un peso de 25 Kg o más, y con una de las siguientes mutaciones de apertura del canal (clase III) en el gen CFTR: G551D; G1244E; G1349D; G178R; G551S; S1251N; S1255P; S549N O S549R.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

IVACAFTOR DOSA también está indicado para el tratamiento de la Fibrosis Quística (FQ) de 18 años de edad o mayores con una mutación R117H en el gen CFTR.

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de Acción

Ivacaftor es un potenciador de la proteína CFTR. Ivacaftor aumenta la apertura del canal de CFRT para intensificar el transporte de cloruros en las mutaciones de apertura del canal especificadas con probabilidad reducida de abrir el canal comparándolo con CFTR normal. De todas maneras, Ivaccaftor potencia la probabilidad de apertura del canal R117H del gen CFTR, que presenta baja probabilidad de apertura del canal como también una amplitud reducida de corriente del canal. Según estudios in vitro realizados, donde se utilizaron membranas de células de roedores de un solo canal que expresaban las formas CFTR mutantes, no corresponden necesariamente a la respuesta farmacodinamia in vivo o al beneficio clínico. No se conoce por completo el mecanismo exacto que tiene Ivcaftor a potencias la actividad de apertura de formas normales de CFTR y algunas formas mutantes de CFTR en este sistema.

Farmacodinamia

Evaluación de cloruro de sudor

En publicaciones de ensayos clínicos que fueron realizados en pacientes con la mutación G551D en el gen CFTR, Ivacaftor llevó a reducciones estadísticamente significativas en la concentración del cloruro de sudor. En dos ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo, doble ciego (uno en pacientes mayores de 12 años y el otro en pacientes de 6-11 años), el cambio medio en cloruro de sudor desde la línea base a la semana 24 fue -48mmol/L (95% CI -51, -45) y -54 mmol/L (95% CI -62, -47), respectivamente. Estos cambios persistieron durante 48 semanas. No hubo una correlación directa entre la disminución de los niveles de cloruro en sudor y la mejoría en la función pulmonar (FEV1) -

Evaluación ECG

Según bibliografía disponible de ensayos donde se evaluó el efecto de dosis múltiples de Ivacaftor 150 mg y 450 mg dos veces al día en el intervalo QTc en un exhaustivo estudio cruzado de QT de cuatro períodos, aleatorios, con control activo (moxifloxacina 400 mg) y placebo en 72 individuos sanos. En un estudio con probada capacidad para detectar los efectos pequeños, el límite superior del intervalo de confianza unilateral de 95% para el placebo mayor ajustado con QTc

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

corregido en línea basal, basado en el método de corrección Fridericia (QTcF), fue inferior a 10 ms, el umbral para interés regulatorio.

Farmacocinética

La farmacocinética de Ivacaftor es similar entre adultos voluntarios sanos y pacientes con FQ.

Luego de administrar por vía oral una dosis única de 150 mg a voluntarios sanos en estado alimentado, las concentraciones máximas de plasma (Tmax) ocurrieron aprox. a las 4 horas, y la media (±SD) para AUC y Cmax fue de 10600 (5260) ng*h/mL y 768 (233) ng/mL, respectivamente.

Luego de cada 12 horas de dosificación, las concentraciones de plasma en estado estacionario de Ivacaftor fueron alcanzadas hacia los días 3 a 5, con un ratio de acumulación oscilando de 2,2 a 2,9.

Absorción

Según bibliografía, después de la administración oral de dosis múltiples de Ivacaftor, la exposición aumentó por lo general con la dosis, de 25 mg cada 12 hs 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_{max} es aproximadamente de 4,0 (3,0; 6,0) horas al administrarse junto con alimentos.

Distribución

Ivacaftor está ligado aproximadamente 99% a las proteínas de plasma, primariamente a alfa 1-ácida glicoproteína y albúmina. Ivacaftor no está vinculado con los glóbulos rojos humanos. Después de la administración oral de 150 mg cada 12 horas durante 7 días a voluntarios sanos en estado alimentado, la media (±SD) del volumen aparente de distribución fue de 353 (122) L.

Biotransformación

Ivacaftor es metabolizado extensamente en seres humanos. Según bibliografía de estudios clínicos e in vitro indican que Ivacaftor es metabolizado primariamente por CYP3A. M1 y M6 son los dos principales metabolitos de Ivacaftor en seres humanos. M1 tiene aproximadamente una sexta parte de la potencia de Ivacaftor y es considerado farmacológicamente activo. M6 tiene menos de una

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

cincuentava parte de la potencia de Ivacaftor y no es considerado farmacológicamente activo.

Se desconoce el efecto de la actividad potencialmente reducida de CYP3A4 en pacientes portadores de la variante CYP3A4*22 en la exposición de Ivacaftor.

Eliminación

Luego de la administración oral, la mayor parte de Ivacaftor (87,8%) se elimina en las heces después de la conversión metabólica. Los principales metabolitos M1 y M6 representaron aproximadamente el 65% de la dosis total eliminada con 22% como M1 y 43% como M6. Hubo insignificante excreción urinaria de Ivacaftor como familia sin cambio. La vida media terminal aparente fue de aproximadamente 12 horas después de una dosis única.

El clearance medio aparente (CL/F) de Ivacaftor fue similar en individuos sanos y en pacientes con CF. El CL/F (SD) para la dosis de 150 mg fue 17,3 (8,4) L/hr en individuos sanos.

Proporcionalidad de la dosis/tiempo

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

Insuficiencia hepática

Según Bibliografía tras una sola dosis de 150 mg de Ivacaftor, los sujetos con insuficiencia hepática moderada presentaron una Cmax similar pero el AC aumento aproximadamente en doble en comparación con los sujetos sanos. Es recomendable administrar una dosis reducida de 150 mg una vez por día a pacientes con insuficiencia hepática moderada. Según datos publicados, se vio que al reducir la dosis de 150 mg cada 12 horas a 150 mg una vez al dia, los adultos con insuficiencia hepática moderada presentarían unos valores de Cmin en estado estacionario similares a los obtenidos con una dosis de 150 mg cada 12 horas en adultos sin insuficiencia hepática. Por lo tanto, se recomienda una dosis reducida de 150 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No hay estudios sobre el impacto de la insuficiencia hepática leve en la farmacocinética de Ivacaftor, pero se espera que el aumento en el ABC de Ivacaftor no llegue al doble. Por lo tanto, no se necesita ajustar la dosis en dichos pacientes con insuficiencia hepática leve.

No hay estudios publicados en pacientes que padecen insuficiencia hepática grave, pero se espera que la exposición sea mayor que en los pacientes con

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

insuficiencia hepática moderada. Por lo tanto, no se recomienda administrar Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal grave a menos que los beneficios obtenidos por el tratamiento superen los riesgos de este. En tal caso, la dosis inicial recomendada debe ser de 150 mg cada dos días.

Los intervalos de tiempo entre la toma del medicamento deben ajustarse de acuerdo con la tolerancia y la respuesta clínica del paciente. (observar **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**).

Insuficiencia renal

No hay estudios farmacocinéticos de Ivacaftor realizados en pacientes con insuficiencia renal. Según estudio publicado realizados sobre seres humanos, se vio una eliminación mínima de Ivacaftor y sus metabolitos en la orina. La eliminación Urinaria de Ivacaftor como el compuesto original sin alterar fue insignificante (menos del 0.01% tras administrarse 500 mg), por ello no es recomendable ajustar la dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal leve o moderada. No obstante, se debe tener precaución al momento de administrar Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal grave o terminal (Clearance de creatinina menor o igual a 30 ml/min) (observar POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Sexo

No es obligatorio adecuar la dosis en función del sexo.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

Únicamente los médicos con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística deben prescribir IVACAFTOR DOSA. Si se desconoce el genotipo del paciente, se debe utilizar un método de genotipificación exacto y validado antes de iniciar el tratamiento para confirmar la presencia de una mutación indicada en el gen CFTR. Se debe determinar la fase de la variante poli-T identificada con la mutación R117H de acuerdo con las recomendaciones clínicas locales.

Adultos, adolescentes y niños de 6 años o mayores con un peso de 25 Kg o más

La dosis recomendada en adultos, adolescentes y niños de 6 años o mayores con un peso de 25 kg o más es un comprimido de 150 mg de IVACAFTOR DOSA por vía oral cada 12 horas (dosis total diaria de 300 mg) con alimentos que contengan grasas.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Las comidas y aperitivos recomendados en las directrices de la FQ o las comidas con directrices nutricionales estándar que contienen adecuadas grasas son por ejemplo: preparados con manteca o aceites o las que contienen huevos, quesos, frutos secos, leche entera o carnes.
Se debe evitar alimentos que contienen pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con Ivacaftor.

Dosis olvidadas

Si se olvida una dosis y han transcurrido menos de 6 horas desde la hora a la que normalmente se toma la dosis, se debe indicar al paciente que se la tome lo antes posible y que después tome la siguiente dosis a la hora programada normal. 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 en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de la creatinina menor o igual a 30 ml/min) o enfermedad renal terminal.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A). Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B), se debe reducir la dosis a 1 comprimido de 150 mg de Ivacaftor una vez al día. No hay experiencia del uso de Ivacaftor en monoterapia en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, no se recomienda su uso a menos que los beneficios superen los riesgos. En dicho caso, se recomienda en el caso de monoterapia la dosis inicial debe ser un comprimido de150 mg de Ivacaftor cada 2 días. Los intervalos de administración se deben modificar de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad. Los intervalos de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

administración se deben modificar de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad.

Uso concomitante de inhibidores de CYP3A

IVACAFTOR DOSA en monoterapia:

En administración concomitante con inhibidores potentes de CYP3A (p. ej., ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, telitromicina y claritromicina), la dosis se debe reducir a 150 mg dos veces a la semana.

En administración concomitante con inhibidores moderados de CYP3A (p. ej., fluconazol, eritromicina), la dosis se debe reducir a 150 mg una vez al día.

Población pediátrica

No se recomiendo comprimidos recubiertos como forma farmacéutica para niños menores de 6 años.

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

No se ha establecido la eficacia de Ivacaftor en pacientes menores de 18 años con una mutación R117H en el gen CFTR.

Pacientes de edad avanzada

Se dispone de datos muy limitados para pacientes de edad avanzada 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 administrase vía oral. Los comprimidos se deben ingerir enteros (no deben masticar, partir ni disolver el comprimido). Se debe tomar con alimentos que contengan grasas.

Se debe evitar los alimentos que contienen pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con IVACAFTOR.

CONTRAINDICACIONES.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ivacaftor está contraindicado en personas con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes (Ver composición)

ADVERTENCIAS

Existen muy pocos datos en pacientes portadores de la mutación G551D en el gen CFTR con un porcentaje de VEF_1 (Volumen espiratorio forzado en el primer segundo) inferior al 40 %.

No esta establecida la eficacia en pacientes con mutación G970R en el gen CFTR.

No se estudio el uso de Ivacaftor en otras poblaciones con fibrosis quística. Por tal motivo, no se recomienda el uso en dichos pacientes

No se demostró la eficacia en pacientes de 6 a 11 años con FQ que presentan una mutación R117H.

La evidencia de un efecto positivo de Ivacaftor ha demostrado ser menor en pacientes con una mutación R117H-7T que se asocia a una menor gravedad de la enfermedad. Siempre que sea posible, se debe determinar la fase de la variante poli-T identificada con la mutación R117H, ya que puede ser un dato informativo al considerar el tratamiento en pacientes con una mutación R117H.

PRECAUCIONES

Efecto en las pruebas de la función hepática

Ocurre con frecuencia el aumento moderado de Aminotransferasas (alanina aminotransferasa) (ALAT)) o aspartato aminotransferasa (ASAT) en los sujetos con FQ. Por lo tanto, es recomendable realizar pruebas de la función hepática antes de comenzar el tratamiento con Ivacaftor, cada 3 meses durante el primer año de tratamiento, y cada año posteriormente.

Los pacientes en los cuales los niveles de Aminotransferasas se vean aumentados 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 estrechamente hasta que remitan los valores anómalos.

Se deberá interrumpir la administración en pacientes con ALAT o ASAT superiores a cinco veces el límite superior normal (LSN). Luego de que remita las elevaciones de las aminotransferasas, se deben considerar los beneficios y los riesgos de reanudar la administración de IVACAFTOR.

Insuficiencia renal

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En pacientes con insuficiencia renal grave o terminal se recomienda tener precaución durante el tratamiento (ver **FARMACOCINETICA Y POSOLOGIA DE ADMINISTRACION**).

Insuficiencia Hepática

No se recomienda utilizar Ivacaftor en pacientes que padecen Insuficiencia hepática grave a menos que luego de evaluar los beneficios, sean superiores a los riesgos que conlleva la exposición a Ivacaftor. (Ver **FARMACOCINETICA** y **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**).

Pacientes con trasplante de órganos

Ivacaftor no ha sido estudiado en pacientes con FQ que hayan sido trasplantados, por ello no se recomienda su utilización en ellos.

Observar **PRECAUCIONES** para las interacciones con ciclosporina o tacrolimus.

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOSS Y FORMAS DE INTERACCION:

Ivacaftor es un sustrato de CYP3A4 y CYP3A5. Los medicamentos que pueden inducir o inhibir la actividad de CYP3A, pueden inferir en la farmacocinética del Ivacaftor. Debe ajustarse la dosis cuando se utilice en forma onjunta con inhibidores moderados y potentes de CYP3A. La exposición de Ivcaftor puede verse disminuida con el uso conjunto de inductores de CYP3A, de esta manera se genera una posible disminución de la eficacia de Ivacaftor.

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

Medicamentos que afectan a la farmacocinética de Ivacaftor:

-Inhibidores de CYP3A: Ivacaftor es un sustrato sensible de CYP3A. La administración conjunta con ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A, aumentó la exposición a Ivacaftor (determinada como área bajo la curva [AUC]) en 8,5 veces y a su metabolito M1, aunque en menor grado que a Ivacaftor. 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 administración conjunta con fluconazol, un inhibidor moderado de CYP3A, aumentó la exposición a Ivacaftor en 3 veces y a su metabolito M1, aunque en menor grado que a Ivacaftor. Se recomienda disminuir la dosis de Ivacaftor a 150 mg una vez al día en los pacientes que tomen de forma concomitante inhibidores moderados de CYP3A, tales como fluconazol y eritromicina

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La administración conjunta 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 o bebidas que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con Ivacaftor.

-*Inductores de CYP3A*: La administración conjunta de Ivacaftor con rifampicina, un inductor potente de CYP3A, disminuyó la exposición a Ivacaftor (AUC) en un 89 % y a hidroximetil-Ivacaftor (M1), aunque en menor grado que a Ivacaftor. No se recomienda la administración conjunta de Ivacaftor con inductores potentes de CYP3A, tales como rifampicina, rifabutina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

El uso en conjunto de inductroes débiles a moderados de CYP3A (Ej. Dexametasona, prednisona a dosis altas) puede disminuir la exposición de Ivacaftor y por tal motivo reducir su eficacia.

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

El efecto de Ivacaftor sobre otros medicamentos:

Sustratos de CYP3A, P-gp o CYP2C9: Ivacaftor y su metabolito M1 pueden inhibir CYP3A y P-gp. Según publicaciones, la administración conjunta con midazolam (oral), sustrato de CYP3A sensible, aumento la exposición de midazolam en 1,5 veces. La administración conjunta con digoxina, un sustrato sensible de la P-gp aumentó la exposición a digoxina en 1,3 veces, lo que es coherente con la inhibición débil de la gp-P por Ivacaftor. La administración de Ivacaftor puede aumentar la exposición sistémica a los medicamentos que son sustratos sensibles de CYP3A y/o gp-P, lo que puede aumentar o prolongar su efecto terapéutico y las reacciones adversas. Se recomienda utilizar con precaución y controlar los efectos adversos asociados a las benzodiazepinas cuando se utilice con midazolam, alprazolam, diazepam o triazolam. Usar con precaución y controlar de forma adecuada cuando se administre junto con digoxina, ciclosporina o tacrolimus. Ivacaftor puede inhibir CYP2C9, por tal motivo se debe controlar la INR durante la administración conjunta con Warfarina.

-Anticonceptivos hormonales: Se ha estudiado Ivacaftor con un anticonceptivo oral de estrógeno/progesterona y se observó que no afectaba significativamente a la exposición al anticonceptivo oral. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de los anticonceptivos orales.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Según estudios de Ivacaftor con el sustrato de CYP2C8 rosiglitazona, no se observaron efectos significativos en la exposición de rosiglitazona, por tal motivo no es necesario un ajuste de dosis de los sustratos de CYP2C8 como rosiglitazona.

Según estudios de Ivacaftor con el sustrato de CYP2D6 desipramina, no se vio ningún efecto significativo en la exposición de esta ultima, por tal motivo no es necesario ajustar la dosis de los sustratos de CYP2D6 como desipramina.

Solo se han realizado estudios de interacciones 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 y la exposición a la radiación), no se puede descartar un posible riesgo asociado al tratamiento. Se recomienda realizar exploraciones oftalmológicas basales y de seguimiento en los pacientes pediátricos que inician el tratamiento con Ivacaftor.

Lactosa

La lactosa es uno de los componentes que integran este medicamento por lo tanto los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia hereditaria a la lactasa de Lapp no deben tomar Ivacaftor.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad:

Según bibliografía sobre estudios publicados, Ivacaftor condiciono los índices de rendimiento reproductivo y fertilidad en ratas hembras y machos a dosis de 200 mg/Kg/dia.

En cambio, no se vieron afectados los índices de rendimiento reproductivo y fertilidad en ratas machos y hembras con una dosis ≤ 100 mg/Kg/dia.

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados que evalúen el uso de Ivacaftor en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver "Datos Preclínicos de Seguridad"). Dado que los estudios de reproducción en

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

animales no siempre son predictivos de la respuesta en los seres humanos, debe evitarse el uso de Ivacaftor durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Ivacaftor y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que Ivacaftor se excreta en la leche de ratas hembra en periodo de lactancia. Por lo tanto, no se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Ivacaftor tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Pediatría:

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

Efectos sobre la capacidad para manejar máquinas y conducir:

Según bibliografía, algunos de los pacientes tratados con Ivacaftor reportaron síntomas como mareos, con lo cual se recomienda o se debe recomendar a los pacientes que ingieren este medicamento que no conduzcan ni utilicen maquinas por lo menos hasta que las manifestaciones sintomáticas cesen.

REACCIONES ADVERSAS

Dentro de las reacciones adversas graves, se incluye dolor abdominal y aumento de las aminotransferasas (Ver advertencias).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes experimentadas por los pacientes de 6 años y mayores que recibieron Ivacaftor fueron cefalea (23,9 %), dolor bucofaríngeo (22,0 %), infección en las vías respiratorias altas (22,0 %), congestión nasal (20,2 %), dolor abdominal (15,6 %), nasofaringitis (14,7 %), diarrea (12,8 %), mareos (9,2 %), exantema (12,8 %) y bacterias en el esputo (12,8 %). El aumento de las aminotransferasas ocurrió en el 12,8 % de los pacientes tratados con Ivacaftor.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En pacientes de 2 a menos de 6 años las reacciones adversas más frecuentes fueron congestión nasal (26,5 %), infección en las vías respiratorias altas (23,5 %), aumento de las aminotransferasas (14,7 %), exantema (11,8 %) y bacterias en el esputo (11,8 %).

Las reacciones adversas graves observadas en los pacientes que recibieron ivacaftor incluyeron dolor abdominal y aumento de las aminotransferasas

La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: Muy frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100); raras (≥1/10.000 a < 1/1.000); uy raras (< 1/10.000). Las reacciones adversas se presentan de mayor menos gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla: 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
	Muy frecuentes	Mareos
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Molestias del oído
	Frecuentes	Dolor de oído
	Frecuentes	Acúfenos
	Frecuentes	Hiperemia de la membrana timpánica
	Poco frecuentes	Taponamiento del oído
	Frecuentes	Trastorno vestibular
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Congestión nasal
	Muy frecuentes	Dolor bucofaríngeo
	Frecuentes	Eritema faríngeo
	Frecuentes	Congestión de los senos paranasales

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes Muy frecuentes	Dolor abdominal Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy frecuentes	Aumento de las aminotransferasas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Exanterma
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes	Inflamación de la mama Bulto en la mama Ginecomastia Trastornos del pezón Dolor del pezón
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Bacterias en el esputo

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:

Exantema: Según datos publicados la mayoría de los acontecimientos no fueron graves y la mayoría de los pacientes no suspendieron el tratamiento.

Trastornos del oído y del laberinto: La incidencia de estos acontecimientos, según datos publicados fue del 9,2 % en pacientes tratados con Ivacaftor. La mayoría de estos sucesos de dolor de oído se describió como severo, ninguno fue grave y ningún paciente suspendió el tratamiento por estos trastornos.

Trastornos del sistema nervioso

Cefalea: Según datos publicados, la incidencia fue del 23,9 % en pacientes tratados con Ivacaftor. La mayoría de estos acontecimientos no fueron graves y la mayoría de loa pacientes no suspendieron el tratamiento.

Mareos: Según datos publicados, la incidencia fue del 19,2 % en pacientes tratados con ivacaftor. La mayoría de estos sucesos no fueron graves y la mayoría de los pacientes no suspendieron el tratamiento.

Reacciones en las vias respiratorias altas: Según datos publicados, la incidencia de las vías respiratorias altas (infección en el tracto respiratorio alto, congestión nasal, eritema faríngeo, dolor orofaríngeo, rinitis, congestión de los senos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

paranasales y nasofaringitis) fue de 63,3 % en los pacientes. La mayoría e estos acontecimientos fueron con una intensidad leve a moderada., un acontecimiento de infección en las vías respiratorias altas y un acontecimiento de congestión nasal fueron severos, ninguno grave y ningún paciente suspendió el tratamiento.

Anomalías laboratorio

Aumento de las aminotransferasas: Según datos publicados, la incidencia de niveles máximos de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) >8, >5, >3 veces el LSN fue del 3,7 %, 3,7 % y 8,3 % en pacientes tratados con ivacaftor y del 1,0 %, 1,9 % y 8,7 % en pacientes tratados con placebo respectivamente. Un paciente de cada grupo suspendió el tratamiento definitivamente por amento de las transaminasas, ambos con valores >8 veces el LSN. Ningún paciente tratad con ivacaftor tuvo aumento de las aminotransferasas >3 veces el LSN asociado a aumento de la bilirrubina total >1,5 veces el LNS. En pacientes que se trataron con Ivacaftor, los aumentos de las transaminasas de hasta 5 veces el LSN remitió sin necesidad de interrumpir tratamiento. En la mayoría de los pacientes que tuvieron aumentos de transaminasas >5 veces el LSN se interrumpió el tratamiento. En todos los pacientes que se interrumpió el tratamiento por este motivo y se volvió a reanudar, se pudo volver a instaurar la administración con éxito.

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: (011) 4962-6666/2247

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

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PRESENTACIÓN

Se presenta en estuches conteniendo 56 Comprimidos Recubiertos.

Este medicamento debe almacenarse a temperatura ambiente hasta 30 °C.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."
"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº:.....

LABORATORIO DOSA S.A.
Girardot 1369, CABA
Dirección Técnica: Maria Gisela Bologna – Farmacéutica
Elaborado en: Donato Zurlo CIA S.R.L. Virgilio 844/56. (C1407BQP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

"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 y Notificarlo a farmacovigilancia.argentina@grupobiotoscana.com"

Fecha última revisión...../...../.....

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmc
VAZQUE
CUIL 20:
anmat
nar

anmat
GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

IVACAFTOR DOSA
IVACAFTOR 150mg
Comprimidos Recubiertos.

Lote:
Vencimiento:

Laboratorio Dosa S.A.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

LABORATORIO DOSA SA
CUIT 33580025779
Presidencia

anmat

D'ALESSANDRO Carolina Natalia
CUIL 27269424821

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

IVACAFTOR DOSA

IVACAFTOR 150mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de IVACAFTOR DOSA contiene:

Ivacaftor	150,0 mg
Lactosa monohidrato	167,2 mg
Celulosa microcristalina 102	167,8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa acetato succinato	36,60 mg
Croscarmelosa sódica	16,50 mg
Lauril sulfato de sodio	3,65 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,75 mg
Estearato de magnesio	5,5 mg
Opadry II HP 85G28725(1)	15,50 mg

(1) Opadry: Talco, Lecitina, Polietilenglicol, Dióxido de titanio, Alcohol polivinlico

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente (Entre 15 a 30° C), en su envase original.

Presentación:

Caja conteniendo 56 comprimidos recubiertos

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

V.05

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Elaborado en: Donato Zurlo CIA S.R.L. Virgilio 844/56. (C1407BQP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.

Director Técnico: María Gisela Bologna - Farmacéutica

Laboratorio DOSA S.A.

Girardot 1367/69/73 – (C1427AKC) Buenos Aires

Lote:

Vencimiento:

anmat

VAZQUEZ Eduardo Omar
CUIL 20240259207

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831

V.05

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

27 de noviembre de 2019

DISPOSICIÓN N° 9518

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

CERTIFICADO N° 59111

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000228-17-0

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
IVACAFTOR 150 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659142

SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 25 DE NOVIEMBRE DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 9518

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59111

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: LABORATORIO DOSA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6954

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IVACAFTOR DOSA

Nombre Genérico (IFA/s): IVACAFTOR

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
IVACAFTOR 150 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 167,2 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 167,8 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA ACETATO SUCCINATO 36,6 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 16,5 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 3,65 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,75 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5,5 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 1,55 mg CUBIERTA 1
LECITINA 0,542 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 6,975 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,178 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,255 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA, CONTENIENDO 8 COMPRIMIDOS CADA UNO.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 7 BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Presentaciones: 56

Período de vida útil: 30 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: R07AX02

Acción terapéutica: Otros productos del sistema respiratorio.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: IVACAFTOR DOSA esta indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad o mayores con un peso de 25 Kg o más, y con una de las siguientes mutaciones de apertura del canal (clase III) en el gen CFTR: G551D; G1244E; G1349D; G178R; G551S; S1251N; S1255P; S549N o S549R. IVACAFTOR DOSA también esta indicado para el tratamiento de la Fibrosis Quística (FQ) de 18 años de edad o mayores con una mutación R117H en el gen CFTR.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000228-17-0

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -