



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0000-010371-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010371-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FOZVIR / SOFOSBUVIR, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SOFOSBUVIR 400 mg, aprobada por Certificado N° 58.203.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FOZVIR / SOFOSBUVIR, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SOFOSBUVIR 400 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-65001213-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-65001788-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.203, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

Expediente N° 1-0047-0000-010371-17-9

Jfs

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.21 09:19:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.21 09:19:16 -0300'

ORIGINAL



FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

PROYECTO DE PROSPECTO

FOZVIR®

SOFOSBUVIR 400 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de FOZVIR contiene: Sofosbuvir 400,00 mg. Excipientes: manitol, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II blanco 85F28751 (*), óxido de hierro amarillo.

(*) Composición de Opadry II blanco 85F28751: alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

Acción terapéutica:

Antiviral de acción directa contra el virus de la hepatitis C.

Código ATC: J05AX15

Indicaciones:

Adultos:

FOSVIR está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con infección crónica por el virus de hepatitis C (HCV) como componente de un régimen antiviral combinado.

- Infección por genotipo 1 o 4 sin cirrosis o con cirrosis en estadio compensada para su uso en combinación con interferon pegilado alfa y ribavirina.
- Infección por genotipo 2 o 3 sin cirrosis o con cirrosis en estadio compensada para su uso en combinación con ribavirina.

Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Pediatría:

FOZVIR está indicado en el tratamiento de pacientes pediátricos de 12 años o mayores, que pesen 35 kg o más con infección crónica por genotipo 2 o 3 del virus de hepatitis C (HCV) sin cirrosis o con cirrosis en estadio compensada para el uso en combinación con ribavirina.

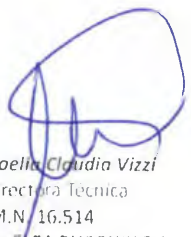
Características farmacológicas / Propiedades:

Sofosbuvir es una prodroga, que se convierte intracelularmente en metabolito activo y actúa inhibiendo una polimerasa, esencial para la replicación del virus de hepatitis C, actuando como terminador de la cadena.

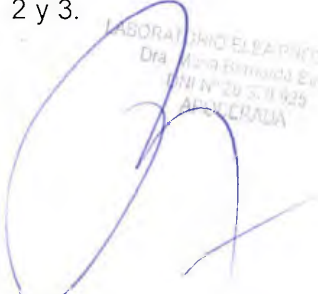
Sofosbuvir es un inhibidor pangentópico de la polimerasa de ARN dependiente del ARN NS5B del VHC, que es esencial para la replicación viral. Sofosbuvir es un profármaco nucleotídico que sufre metabolismo intracelular para formar el trifosfato análogo de la uridina farmacológicamente activo (GS-461203), que puede ser incorporado al ARN del VHC por la polimerasa NS5B y actúa como terminador de cadena. En ensayos bioquímicos el GS-461203 inhibió la actividad polimerasa de la NS5B recombinante de los genotipos del VHC 1b, 2a, 3^a y 4a con un valor de concentración inhibitoria del 50% (CI50) comprendido entre 0.7 y 2.6 mcgM. GS-461203 (el metabolito activo de Sofosbuvir) no es un inhibidor de las polimerasas de ADN y ARN humanas ni un inhibidor de la polimerasa de ARN mitocondrial.

Actividad antiviral:

En pruebas con replicones del VHC, los valores de concentración efectiva (CE50) de Sofosbuvir frente a replicones de longitud completa de los genotipos 1a, 1b, 2a, 3a y 4a fueron de 0,04, 0,11, 0,05, 0,05 y 0,04 μ M, respectivamente, y los valores de CE50 de Sofosbuvir frente a replicones quiméricos 1b de los genotipos 2b, 5a ó 6a capaces de codificar la NS5B fueron de 0,014 a 0,015 μ M. La CE50 media \pm DE de Sofosbuvir frente a replicones quiméricos capaces de codificar secuencias de la NS5B a partir de aislados clínicos fue de 0,068 \pm 0,024 μ M para el genotipo 1a (n = 67), de 0,11 \pm 0,029 μ M para el genotipo 1b (n = 29), de 0,035 \pm 0,018 μ M para el genotipo 2 (n = 15) y de 0,085 \pm 0,034 μ M para el genotipo 3a (n = 106). En estas pruebas, la actividad antiviral in vitro de Sofosbuvir frente a los genotipos menos frecuentes 4, 5 y 6 fue similar a la observada para los genotipos 1, 2 y 3.



Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.



LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Estrella Ensey
M.N. 20.338.929
APLICADA

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos
Proyecto de prospecto

La presencia de suero humano al 40 % no tuvo efectos sobre la actividad de Sofosbuvir contra el VHC.

Resistencia:

En cultivos celulares: Se han seleccionado replicones del VHC con sensibilidad reducida a Sofosbuvir en cultivos celulares para múltiples genotipos, entre ellos 1b, 2a, 2b, 3a, 4a, 5a y 6a. La sensibilidad reducida a Sofosbuvir se asoció con la sustitución primaria de la NS5B S282T en todos los genotipos de replicón estudiados.

La mutagénesis dirigida al sitio de la sustitución S282T en los replicones de 8 genotipos redujo la sensibilidad a Sofosbuvir de 2 a 18 veces y disminuyó la capacidad de replicación viral en un 89 % a 99 % en comparación con el tipo salvaje correspondiente. En las pruebas bioquímicas, las polimerasas NS5B recombinantes de los genotipos 1b, 2a, 3a y 4a que expresaban la sustitución S282T mostraron una sensibilidad reducida a GS-461203 en comparación con los tipos salvajes respectivos.

Resistencia cruzada:

Los replicones del VHC que expresaban la sustitución S282T asociada con resistencia a Sofosbuvir fueron sensibles a otras clases de fármacos contra el VHC (inhibidores de proteasa NS3/4^a y ribavirina).

Los replicones del VHC que expresaron las sustituciones T390I y F415Y asociadas con la ribavirina mostraron susceptibilidad al Sofosbuvir.

Sofosbuvir tuvo actividad contra replicones del VHC con variantes de 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:


Farm. Noelia Claudia Vizil
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio EUSA PHOENIX S.A.


LABORATORIO EUSA PHOENIX S.A.
C/ Dr. Manuel G. de los Rios, 10
E-48940 Leizor (Bizkaia)
APDOBADA



FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Las propiedades farmacocinéticas de Sofosbuvir y su principal metabolito circulante GS-331007 se han evaluado en sujetos adultos sanos y en sujetos con hepatitis C crónica. Tras la administración oral, Sofosbuvir se absorbió rápidamente y la concentración plasmática máxima se observó unas 0,5-2 horas después de la administración, independientemente de la dosis. La concentración plasmática máxima de GS-331007 se observó de 2 a 4 horas después de la administración. Según los análisis farmacocinéticos poblacionales en sujetos con infección por el VHC de genotipos 1 a 6 (n = 986), el ABC0-24 de Sofosbuvir y de GS-331007 en situación de equilibrio fue de 1.010 ng·h/ml y de 7.200 ng·h/ml, respectivamente. En comparación con los sujetos sanos (n = 284), el ABC0-24 de Sofosbuvir y de GS-331007 fue un 57 % más alta y un 39 % más baja, respectivamente, en los sujetos infectados por el VHC.

Efectos de la Alimentación en la Absorción Oral:

En comparación con las condiciones de ayuno, la administración de una dosis única de Sofosbuvir con una comida estandarizada de alto contenido graso ralentizó la tasa de absorción de Sofosbuvir. El grado de absorción del Sofosbuvir aumentó aproximadamente 1,8 veces, con escaso efecto sobre la concentración máxima. La exposición a GS-331007 no se alteró como consecuencia de la comida de alto contenido graso.

Se puede administrar FOZVIR con o sin alimentos.

Distribución:

Sofosbuvir no es un sustrato para los transportadores de captación hepáticos, polipéptido transportador de aniones orgánicos (PTAO) 1B1 ó 1B3, ni para el transportador de cationes orgánicos (TCO) 1.

Aunque sujeto a secreción tubular activa, GS-331007 no es un sustrato para los transportadores renales, incluido el transportador de aniones orgánicos (TAO) 1 ó 3, el TCO 2, la proteína de resistencia a múltiples fármacos (PRMF) 2, la glicoproteína P, la BCRP ni el transportador de extrusión de múltiples fármacos y compuestos tóxicos (EMFCT) 1. Sofosbuvir y GS-331007 no son inhibidores de los transportadores de fármacos glicoproteína P, BCRP, PRMF 2, bomba exportadora de sales biliares (BESB), PTAO 1B1, PTAO 1B3 ni TCO 1. GS-331007 no es un inhibidor de TAO 1, TCO 2 ni EMFCT 1.

Sofosbuvir se une a las proteínas plasmáticas humanas (datos ex vivo) en aproximadamente un 85 % y la unión es independiente de la concentración del fármaco a lo largo del intervalo



FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

comprendido entre 1 µg/ml y 20 µg/ml. La unión de GS-331007 a proteínas fue mínima en el plasma humano. Tras una dosis única de 400 mg de [¹⁴C]-Sofosbuvir en sujetos sanos, el cociente sangre/ plasma de radioactividad ¹⁴C fue de aproximadamente 0,7.

Biotransformación:

Sofosbuvir se metaboliza ampliamente en el hígado para formar el trifosfato análogo de los nucleósidos farmacológicamente activo GS-461203. La vía de activación metabólica engloba una hidrólisis secuencial del resto de carboxiléster catalizado por la catepsina A (CatA) humana o la carboxilesterasa 1 (CES1) y una escisión del fosforamido por parte de la proteína fijadora de nucleótidos de la tríada de la histidina 1 (HINT1) seguida de una fosforilación a través de la vía de biosíntesis de nucleótidos de pirimidina. La desfosforilación da lugar a la formación del metabolito nucleosídico GS-331007, que no puede refosforilarse eficazmente y carece de actividad contra el VHC in vitro. Sofosbuvir y GS-331007 no son sustratos ni inhibidores de UGT1A1 ni de las enzimas CYP3A4, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6.


Tras una dosis única por vía oral de 400 mg de [¹⁴C]-Sofosbuvir, Sofosbuvir y GS-331007 representaron aproximadamente el 4 % y >90 % de la exposición sistémica relacionada con el fármaco (suma del ABC ajustada por el peso molecular de Sofosbuvir y sus metabolitos), respectivamente.

Eliminación:

Tras una dosis única por vía oral de 400 mg de [¹⁴C]-Sofosbuvir, la recuperación total media de la dosis fue superior al 92 %, con una recuperación de aproximadamente el 80 %, el 14 % y el 2,5 % en orina, heces y aire espirado, respectivamente. La mayor parte de la dosis de Sofosbuvir recuperada en la orina fue GS-331007 (78 %), mientras que el 3,5 % se recuperó en forma de Sofosbuvir. Estos datos indican que la depuración renal es la principal vía de eliminación de GS-331007, con una gran parte secretada activamente. La mediana de la semivida terminal de Sofosbuvir y de GS-331007 fue de 0,4 y 27 horas, respectivamente.

Linealidad/No linealidad:

La linealidad de la dosis de Sofosbuvir y su principal metabolito, GS-331007, se evaluó en sujetos sanos en condiciones de ayuno. Las ABC de Sofosbuvir y GS-331007 son casi



Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.



LABORATORIO FARMACÉUTICO
Dra. María Eugenia...
M.N. 16.514
APOCERADA

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

proporcionales a la dosis a lo largo del intervalo posológico comprendido entre 200 mg y 400 mg.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

Sexo y raza:

No se han identificado diferencias farmacocinéticas clínicamente relevantes debidas al sexo o la raza para Sofosbuvir y GS-331007.

Pacientes de edad avanzada:

Los análisis farmacocinéticos poblacionales en sujetos infectados por el VHC mostraron que dentro del intervalo de edad estudiado (19 a 75 años), la edad no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la exposición a Sofosbuvir y a GS-331007. Los ensayos clínicos con Sofosbuvir incluyeron a 65 sujetos de edad igual o superior a 65 años. Las tasas de respuesta observadas en los sujetos mayores de 65 años fueron similares a las de los sujetos más jóvenes en todos los grupos de tratamiento.

Insuficiencia renal:

La farmacocinética de Sofosbuvir se estudió en sujetos negativos para el VHC con insuficiencia renal leve (TFGe ≥ 50 y < 80 ml/min/1,73m²), moderada (TFGe ≥ 30 y < 50 ml/min/1,73m²) y grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m²) y en sujetos con NT que precisa hemodiálisis tras una dosis única de 400 mg de Sofosbuvir. En comparación con los sujetos con función renal normal (TFGe > 80 ml/min/1,73 m²), el ABC_{0-inf} de Sofosbuvir fue un 61 %, un 107 % y un 171 % más alta. En los sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y grave, mientras que el ABC_{0-inf} de GS331007 fue un 55 %, un 88 % y un 451 % más alta, respectivamente. En los sujetos con NT, en comparación con los sujetos con función renal normal, el ABC_{0-inf} de Sofosbuvir fue un 28 % más alta cuando Sofosbuvir se administró 1 hora antes de la hemodiálisis, en comparación con un 60 % más alta cuando Sofosbuvir se administró 1 hora después de la hemodiálisis. No se pudo determinar con fiabilidad el ABC_{0-inf} de GS-331007 en los sujetos con NT. No obstante, los datos indican una exposición al menos 10 y 20 veces mayor a GS-331007 en la NT en comparación con los sujetos normales cuando Sofosbuvir se administró 1 hora antes ó 1 hora después de la hemodiálisis, respectivamente.

La hemodiálisis puede eliminar eficazmente (53 % de tasa de extracción) el principal metabolito circulante GS-331007. Una sesión de 4 horas de hemodiálisis eliminó aproximadamente el 18

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

% de la dosis administrada. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se ha evaluado la seguridad de FOZVIR en los pacientes con insuficiencia renal grave o NT.

Insuficiencia hepática: La farmacocinética de Sofosbuvir se estudió tras la administración de 400 mg del fármaco durante 7 días en sujetos infectados por el VHC con insuficiencia hepática moderada y grave (clases B y C de CPT). En comparación con los sujetos con función hepática normal, el ABC0-24 de Sofosbuvir fue un 126 % y un 143 % más alta en los sujetos con insuficiencia hepática moderada y grave, mientras que el ABC0-24 de GS-331007 fue un 18 % y un 9 % más alta, respectivamente. Los análisis farmacocinéticos poblacionales en sujetos infectados por el VHC indicaron que la cirrosis no tenía un efecto clínicamente relevante sobre la exposición a Sofosbuvir y a GS-331007. No se recomienda ajustar la dosis de Sofosbuvir en los pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave.

Población pediátrica:

La farmacocinética de Sofosbuvir y GS-331007 fue evaluada en pacientes pediátricos (mayores a 12 años) con hepatitis C crónica, portadores de genotipos 2 y 3 a los que se les administró 400mg de sofosbuvir. La exposición sistémica fue similar a la observada en adultos.

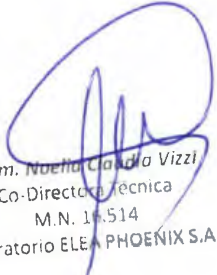
No se ha establecido la farmacocinética de Sofosbuvir y de GS-331007 en los pacientes pediátricos menores de 12 años.

Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s):

La eficacia, en cuanto a respuesta virológica rápida, ha demostrado correlacionarse con la exposición a Sofosbuvir así como a GS-331007. No obstante, ninguna de estas dos entidades ha demostrado ser un marcador indirecto general de eficacia (RVS12) a la dosis terapéutica de 400 mg.

Posología y forma de administración:

Antes de iniciar el tratamiento con FOZVIR es de buena práctica detectar en los pacientes infección actual o previa por el virus de hepatitis B (HBV) mediante el análisis del antígeno de superficie (HBsAg) y del anticuerpo anticore (anti.HBc).


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 14.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.


Dra. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 14.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.



Dosis recomendada en adultos

La dosis recomendada es de **1 comprimido diario de FOZVIR (conteniendo 400 mg de Sofosbuvir)** tomado por vía oral conjuntamente con alimentos o sin estos.

Administrar FOZVIR en combinación con ribavirina o en combinación con interferon alfa pegilado y ribavirina para el tratamiento de la infección por el HCV.

Para los pacientes coinfectados por HIV y HCV se aconseja seguir las recomendaciones de la tabla de abajo.

Régimen y duración de tratamiento recomendado en pacientes adultos con genotipo 1, 2, 3 o 4 de HCV

	Población de pacientes	Régimen de tratamiento y duración
Genotipo 1 o 4	Sin tratamiento previo sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child-Pugh A).	Sofosbuvir + interferón pegilado* + ribavirina**, durante 12 semanas.
Genotipo 2	Sin tratamiento previo y experiencia en el tratamiento*** sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child-Pugh A)	Sofosbuvir + ribavirina**, durante 12semanas.
Genotipo 3	Sin tratamiento previo y experiencia en el tratamiento*** sin cirrosis o con	Sofosbuvir + ribavirina**, durante 24 semanas.

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos
 Proyecto de prospecto

	cirrosis compensada (Child-Pugh A)	
--	---------------------------------------	--

*: consultar la información para prescribir de interferon alfa pegilado en pacientes con genotipo 1 o 4 de HCV.

** : la dosis de ribavirina se ajusta por peso (<75 kg = 1000 mg y ≥75 kg = 1200 mg). La dosis diaria de ribavirina debe ser administrada por vía oral en dos dosis divididas con los alimentos. Los pacientes con insuficiencia renal requieren reducción de la dosis.

***: los pacientes con experiencia en el tratamiento han suspendido un régimen basado en interferón con o sin ribavirina.

Pacientes con VHC genotipo 1 que no son elegibles para recibir un tratamiento basado en interferón

FOSVIR en combinación con ribavirina durante 24 semanas puede considerarse una opción de tratamiento para los pacientes con infección por genotipo 1 de VHC que no son elegibles para recibir interferón. La decisión del tratamiento debe guiarse por la evaluación de los posibles beneficios y riesgos para el paciente individual.

Pacientes con carcinoma hepatocelular en espera de trasplante de hígado

Administrar FOZVIR en combinación con ribavirina hasta por 48 semanas o hasta el momento de realización del trasplante de hígado (lo que ocurra primero) para prevenir la reinfección por VHC después del trasplante.

Dosis recomendada en pacientes pediátricos de 12 años o mayores

La dosis recomendada de FOZVIR en pacientes pediátricos de 12 años o mayores (con un peso de al menos 35 kg) es de **1 comprimido diario de FOZVIR (conteniendo 400 mg de Sofosbuvir)** tomado por vía oral conjuntamente con alimentos o sin estos, en combinación con ribavirina.

Para los pacientes coinfectados por HIV y HCV se aconseja seguir las recomendaciones de la tabla de abajo.

Régimen y duración de tratamiento recomendado en población pediátrica en niños de 12 años y mayores que pesen al menos 35 kg



Farm. Noelia Claudia Vizzi
 Co-Directora Técnica
 M.N. 16 514
 Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.



LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
 Dra. Mariana Román Belay
 M.N. Nº 22.710.825
 INFOPROTECCIÓN



FOZVIR[®], Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos
 Proyecto de prospecto

	Población de pacientes	Régimen de tratamiento y duración
Genotipo 2	Sin tratamiento previo y con experiencia en el tratamiento* sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child-Pugh A)	Sofosbuvir + ribavirina**, durante 12 semanas.
Genotipo 3	Sin tratamiento previo y con experiencia en el tratamiento* sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child-Pugh A)	Sofosbuvir + ribavirina**, durante 24 semanas.

*: los pacientes con experiencia en el tratamiento han suspendido un régimen basado en interferón con o sin ribavirina.

** Dosis recomendada para la ribavirina en la terapia de combinación con FOZVIR para pacientes pediátricos de 12 años o mayores que pesen al menos 35 kg

Peso corporal	Dosis diaria de ribavirina
<47 kg	15 mg/kg/día
47-49 kg	600 mg/día
50-65 kg	800 mg/día
66-80 kg	1000 mg/día
>80 kg	1200 mg/día

Farm. Noelia Claudia Vizzi
 Co. Directora Técnica
 M.M. 16.514
 Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
 Dr. Ana Patricia Vizzi
 Encargada de la
 APPLICACIÓN

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

El comprimido debe tragarse entero, no masticarlo ni machacarlo.

Se sugiere verificar las recomendaciones locales vigentes para cada situación clínica.

Si un paciente omite una dosis de FOZVIR dentro de las 18 horas desde la hora habitual de administración, debe tomar FOZVIR lo antes posible con alimentos, y continuar la pauta normal de administración. Si la omisión de la dosis supera las 18 horas, no debe tomar la dosis omitida y simplemente debe continuar la pauta habitual de administración.

Modificación de la dosis:

No se recomienda reducir la dosis de FOZVIR.

Si un paciente presenta una reacción adversa grave potencialmente relacionada con peginterferón alfa y/o con ribavirina, la dosis de peginterferón alfa y/o ribavirina debe reducirse o discontinuarse, si es pertinente, hasta que la reacción adversa ceda o disminuya su gravedad. Consultar el prospecto interno de peginterferón alfa o ribavirina para obtener información adicional sobre cómo reducir o interrumpir su dosis.

Suspensión o interrupción de la administración:

Si los otros medicamentos utilizados en combinación con FOZVIR se suspenden permanentemente, FOZVIR también debe suspenderse

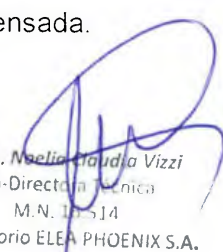
Poblaciones especiales de pacientes

Pacientes de edad avanzada: No es preciso ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis de FOZVIR en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Insuficiencia renal severa o en estadio terminal: No se puede dar una recomendación de dosificación para pacientes con insuficiencia renal severa (CICr inferior a 30 ml / min / 1,73 m²) o con enfermedad renal en estadio terminal debido a exposiciones más altas (hasta 20 veces) del metabolito de sofosbuvir.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis de FOZVIR en los pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (clases A, B o C de Child-Pugh-Turcotte [CPT]). No se ha establecido la seguridad y eficacia de FOZVIR en los pacientes con cirrosis descompensada.



Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 175514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.



LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Mariana de la Haza
D.N. 175514
FARMACIA

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Pacientes con hepatocarcinoma en espera de trasplante hepático: Administrar FOSVIR y rivabirina por hasta 48 semanas o hasta el momento del trasplante, lo que suceda primero, para prevenir la reinfección por VHC post trasplante. *Población pediátrica:* No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de sofosbuvir en niños y adolescentes <12 años, pesando menos de 35 kg con genotipos 2 y 3. La seguridad y eficacia de sofosbuvir no fue establecida en pacientes pediátricos con virus de la hepatitis C genotipos 1 o 4.

Contraindicaciones:

No debe administrarse FOZVIR a pacientes con hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes.

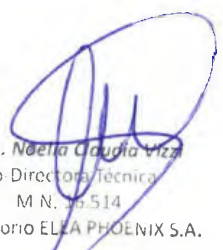
Cuando se utiliza Sofosbuvir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina o ribavirina sola, tener en cuenta todas las contraindicaciones de estas drogas para el tratamiento combinado.

Advertencias:

Reactivación Hepatitis B

Existe riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes coinfectados con hepatitis B y C, que se encuentren o hayan terminado el tratamiento con agentes antivirales directos contra el virus de la hepatitis C y que no estaban recibiendo tratamiento antiviral contra el virus de la hepatitis B. Algunos de los casos reportados han terminado en hepatitis fulminante, falla hepática y muerte. Los casos se han reportado en pacientes HBsAg positivos y también en pacientes con evidencia serológica de una infección resuelta por el virus de la hepatitis B (por ejemplo HBsAg negativo y anti-HBc positivo). La reactivación del virus de la hepatitis B también ha sido reportada en pacientes que han recibido determinados agentes inmunosupresores o quimioterápicos; en estos pacientes puede verse incrementado el riesgo asociado de reactivación del virus de la hepatitis B con el tratamiento con agentes antivirales directos contra el virus de la hepatitis C.

La reactivación el VHB se caracteriza por un incremento abrupto en la replicación del ADN viral del virus de la hepatitis B. En pacientes con infección resuelta pueden reaparecer HBsAg. La reactivación de la hepatitis B puede acompañarse de hepatitis, por ejemplo con incrementos de los niveles de aminotransferasa y en casos graves aumento de los niveles de bilirrubina, insuficiencia hepática y muerte.



Farm. Noelia Claudia Viza
Co Directora Técnica
M.N. 514
Laboratorio ELFA PHOENIX S.A.



LABORATORIO ELFA PHOENIX SA
Dra. Noelia Florencia Viza
M.N. 514
BOLIVIA

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Antes de iniciar el tratamiento con FOZVIR se sugiere testear a todos los pacientes para detectar infección por Hepatitis B actual o previa, mediante determinación de HBsAg y Anti-HBc. Monitorizar estrechamente a aquellos pacientes con evidencia serológica de infección HBV en búsqueda de signos clínicos y de laboratorio de inflamación hepática durante el tratamiento con FOZVIR y durante el seguimiento posterior. Iniciar el tratamiento adecuado del paciente para la infección por hepatitis B, según las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

Bradicardia sintomática severa cuando se administra con amiodarona

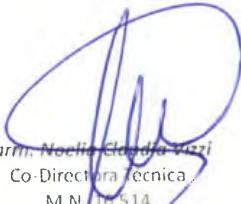
En la experiencia postcomercialización de Sofosbuvir se han reportado casos de bradicardia severa, incluso casos que requirieron colocación de marcapasos implantable en pacientes que recibían amiodarona junto a un régimen anti hepatitis C que contenía sofosbuvir, observándose incluso un caso de un paro cardíaco con desenlace fatal.

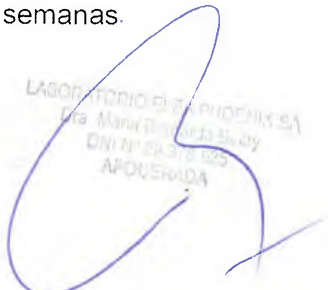
Generalmente la bradicardia se presentó dentro de las pocas horas a días luego del inicio del tratamiento contra el VHC, pero también se han observado casos hasta 2 semanas después. Podrían tener más riesgo de presentar bradicardia sintomática al coadministrar amiodarona pacientes que tomen betabloqueantes, o pacientes con comorbilidades cardíacas subyacentes y/o enfermedad hepática avanzada.

La bradicardia generalmente ha cedido luego de la suspensión del tratamiento contra el virus de la hepatitis C. El mecanismo fisiopatogénico no ha sido establecido.

No se recomienda el uso de amiodarona junto a combinaciones de antivirales de acción directa contra VHC..

Si el uso concomitante de amiodarona se considera necesario y no se tiene otra alternativa terapéutica viable se recomienda una estrecha vigilancia de los pacientes cuando se inicie la administración de Sofosbuvir con otro antiviral de acción directa. En el caso de pacientes que estén recibiendo amiodarona y no tengan otra alternativa terapéutica, en caso de que deban recibir también Fosvir se sugiere: Asesorar al paciente respecto al riesgo de padecer bradicardia sintomática severa. Se recomienda internar al paciente para realizar monitoreo cardíaco de forma continua durante las primeras 48 horas en un entorno clínico adecuado. Se sugiere el control diario de la frecuencia cardíaca por lo menos durante 2 semanas.


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 10.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
C/ta María Teresa 1000
C/ta N. 10.514
APOURACA

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

En el caso del paciente que esté recibiendo Fosvir y deba iniciar tratamiento con amiodarona, debido a no tener otra alternativa, las opciones de tratamiento viables debieran seguir similar control cardíaco al descrito arriba. Debido a la prolongada semivida de la amiodarona, también se deben monitorizar adecuadamente aquellos pacientes que hayan dejado de tomar amiodarona pocos meses antes y vayan a comenzar el tratamiento con Sofosbuvir

A todos los pacientes que reciban este tipo de asociación se les debe indicar cuáles son los síntomas de bradicardia y bloqueo cardíaco (falta de aliento, sensación de mareo, palpitaciones, desvanecimientos), e indicarles que acudan urgentemente al médico si experimentan dichos síntomas.

Se debe advertir a los pacientes a que busquen ayuda médica inmediata si experimentan desvanecimiento, desmayo, mareo, aturdimiento, malestar general, debilidad, dificultad respiratoria, cansancio excesivo, dolor de pecho, confusión o problemas de memoria.

Precauciones:

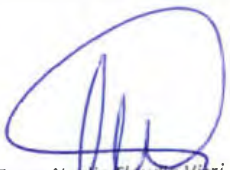
Se recuerda la recomendación de administración de FOZVIR en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la infección de hepatitis C. No se recomienda la monoterapia. Se sugiere consultar la información para prescribir dichos fármacos utilizados en combinación con FOZVIR. Las precauciones y advertencias de aquellos, también aplican para FOSVIR en el tratamiento conjunto. En caso de ser necesaria la interrupción de otros medicamentos contra la hepatitis C utilizados en combinación, también debe suspenderse la administración de FOZVIR.

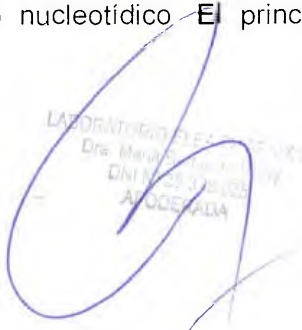
Se sugiere consultar los prospectos de dichos medicamentos antes de reiniciar la terapia con FOZVIR.

Riesgo de reducción de efecto terapéutico por inductores de gp-P: los fármacos inductores de la gpP intestinal como la rifampicina y hierba de San Juan (hipérico) podrían disminuir las concentraciones plasmáticas de Sofosbuvir, reduciendo el efecto terapéutico de FOZVIR. No se recomienda el uso de rifampicina y hierba de San Juan junto con Sofosbuvir.

No se recomienda tampoco el uso concomitante con otros productos que contengan Sofosbuvir.

Interacciones con otras drogas: Sofosbuvir es un profármaco nucleotídico. El principal metabolito circulante inactivo GS-331007 (90 %).


Farm. Noelia Claudia Vilzi
Co Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.


LABORATORIO ELEA PHOENIX
Dra. Mercedes Vilzi
DNI N.º 16.514
A. ODEADA

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Sofosbuvir es un sustrato del transportador de fármacos glucoproteína P y de la proteína de resistencia del cáncer de mama, PRCM (del inglés BCRP), mientras que GS-331007 no lo es.

Los medicamentos que son inductores potentes de la glucoproteína P en el intestino (p. ej., rifampicina, hierba de San Juan, carbamazepina y fenitoína) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de Sofosbuvir, con la consiguiente disminución del efecto terapéutico de Sofosbuvir, por lo que no deben usarse con Sofosbuvir.

La administración concomitante de Sofosbuvir con medicamentos que inhiben la glucoproteína P o la BCRP puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Sofosbuvir sin incrementar las de GS331007, por lo que Sofosbuvir puede administrarse de forma concomitante con los inhibidores de la glucoproteína P o de la BCRP. Sofosbuvir y GS-331007 no son inhibidores de la glucoproteína P ni de la BCRP, por lo que no es previsible que aumenten la exposición a los medicamentos que son sustratos de estos transportadores.

La vía de activación metabólica intracelular de Sofosbuvir está mediada por vías de fosforilación de nucleótidos e hidrolasas generalmente de baja afinidad y alta capacidad que es improbable que resulten afectadas por los medicamentos concomitantes.

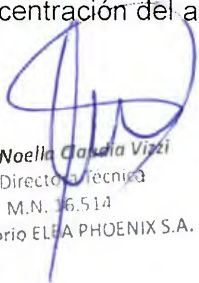
Interacciones posiblemente significativas, en las que debiera tenerse especial precaución:

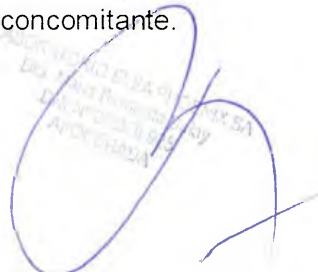
Amiodarona: se reportaron casos de bradicardia severa y bloqueo cardíaco en caso de coadministración con otro antiviral de acción directa, por lo que no se sugiere dicha asociación. Si fuera necesaria la asociación, se sugiere monitoreo cardíaco estrecho las primeras 48 hs y luego control ambulatorio de la frecuencia cardíaca.(ver Advertencias)

Antiepilépticos/anticonvulsivos: como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital u oxcarbazepina podrían disminuir las concentraciones de Sofosbuvir y su metabolito, ya que los primeros son potentes inductores de la proteína P. No se recomienda la asociación/coadministración.

Antimicobacterianos: se cree que como rifabutina, rifampicina y rifapentina podrían disminuir la concentración de Sofosbuvir, y su metabolito, disminuyendo su efecto terapéutico, por lo que se desaconseja su uso conjunto.

Hierba de San Juan, al ser un potente inductor de la glucoproteína P intestinal, podría disminuir la concentración del antiviral, por lo que se desaconseja el uso concomitante.


Farm. Noella Carolina Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELFA PHOENIX S.A.


Laboratorio ELFA PHOENIX S.A.

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Los medicamentos que son inductores potentes de la glucoproteína P en el intestino (rifampicina, hierba de San Juan, carbamazepina y fenitoína) pueden reducir significativamente las concentraciones plasmáticas de Sofosbuvir, con la consiguiente disminución del efecto terapéutico. Por este motivo, no se debe administrar Sofosbuvir de forma concomitante con inductores conocidos de la glucoproteína P.

Inhibidores de proteasa del VIH: como tipranavir/ritonavir se prevé que la coadministración de Sofosbuvir junto a tipranavir/ritonavir disminuya la concentración de Sofosbuvir, disminuyendo su efecto terapéutico. No se recomienda su coadministración.

Fármacos sin interacciones clínicamente significativas: No requerirían ajuste de dosis: ciclosporina, darunavir/ritonavir, efavirenz, emtricitabina, metadona, anticonceptivos orales, raltegravir, rilpivirina, tacrolimus o tenofovir disoproxil fumarato.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:

Carcinogénesis y mutagénesis: Tener en cuenta que Sofosbuvir habitualmente se administra con ribavavirina y peginterferón alfa. Se demostró que la ribavirina es genotóxica en varias pruebas in vitro e in vivo. La ribavirina no fue oncogénica en un estudio de 6 meses realizado con ratones transgénicos p53+/ ni en un estudio de 2 años sobre carcinogenicidad en ratas. Sofosbuvir no fue genotóxico en una batería de análisis in vitro o in vivo, que incluyó pruebas de mutagenicidad bacteriana, aberración cromosómica en linfocitos de sangre periférica humana y micronúcleos de ratón in vivo. Se realizaron estudios de carcinogénesis con Sofosbuvir en ratones y ratas, los que tuvieron dos años de duración. A los ratones machos se les administraron dosis de hasta 200 mg/ kg/día, y de hasta 600 mg/kg/día a las hembras; mientras que tanto las ratas macho como las hembras recibieron dosis de hasta 750 mg/kg/día. 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 GS331007 7 y 30 veces mayor (en ratones macho y hembra) y 13 y 17 veces mayor (en ratas macho y hembra respectivamente) que la exposición en seres humanos con la dosis clínica recomendada.

Deterioro en la fertilidad: se debe consultar la información para prescribir de ribavirina y/o peginterferón. El Sofosbuvir no tuvo efectos en la viabilidad embriofetal ni en la fertilidad cuando se evaluó en ratas.

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos
Proyecto de prospecto

Con la dosis más alta evaluada, la exposición ABC al metabolito predominante en circulación GS331007 fue aproximadamente 8 veces mayor que la exposición en seres humanos con la dosis clínica recomendada.

Métodos anticonceptivos en mujeres y hombres: Las mujeres en edad fértil o sus parejas masculinas deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y durante un tiempo después de finalizado (ver prospecto de ribavirina). Como se recomienda el uso de Sofosbuvir asociado a ribavirina y peginterferón debe extremarse los cuidados para evitar embarazo durante el tratamiento, tanto en las mujeres tratadas, como en las parejas femeninas de pacientes varones.

Uso en poblaciones específicas

Embarazo: Si FOSVIR se administra con ribavirina o peginterferón alfa y ribavirina, el régimen de combinación está contraindicado en mujeres embarazadas y en hombres cuya pareja femenina está embarazada. Consulte la información de prescripción de ribavirina y/o peginterferón alfa para obtener más información sobre los riesgos asociados del uso durante el embarazo de ribavirina y peginterferón alfa.

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados con Sofosbuvir en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, sólo debe utilizarse FOZVIR en embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Sin embargo tener en cuenta que si se coadministra con ribavirina o peginterferón, este régimen está contraindicado en mujeres embarazadas y en hombres cuya pareja femenina esté embarazada.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales en el desarrollo fetal en ratas y conejos a las máximas dosis analizadas. Sofosbuvir fue administrado por vía oral en ratas embarazadas (hasta 500 mg/kg/día) y conejos (hasta 300 mg/kg/día) en los días de gestación 6 a 18 y 6 a 19, respectivamente, y también a ratas (dosis orales hasta 500 mg/kg/día) en día de gestación 6 a lactancia/post-parto día 20. No se observaron efectos significativos en el desarrollo embrio-fetal (ratas y conejos) o pre/postnatal (ratas) que recibieron las dosis más altas evaluadas. Las exposiciones sistémicas (ABC) al metabolito predominante circulante de sofosbuvir (GS-331007) fueron _5 veces (en ratas) y 12 veces(en conejos) la exposición en humanos a la DHR, con exposiciones crecientes durante la gestación aproximadamente de 5 a 10 (ratas) y de 12 a 28 (conejos) veces la exposición en humanos con la DHR. En el estudio de

Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio E. LEA PHOENIX S.A.

LABORATORIO E. LEA PHOENIX S.A.
C/ra. Mirta Ferrer 11549
D.N.N. 25.377.425
APODERADA

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

desarrollo pre/postnatal en ratas, la exposición sistémica materna (ABC) a GS-331007 fue 6 veces la exposición en humanos a la DHR. El riesgo previo de defectos mayores al nacimiento y abortos espontáneos para la población indicada es desconocido. En la población general en Estados Unidos, el riesgo estimado de defectos mayores al nacimiento y abortos espontáneos en los embarazos clínicamente reconocidos es 2–4% y 15–20%, respectivamente.

Lactancia: Se desconoce si Sofosbuvir y sus metabolitos se excretan en la leche materna humana.


Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que el metabolito GS331007 se excreta en la leche de ratas lactantes, sin efecto en las crías amamantadas.

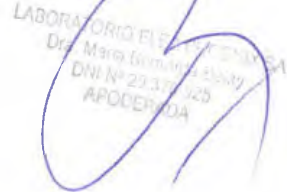
Deberá considerarse el beneficio de salud y de desarrollo de la lactancia materna junto a la necesidad clínica de la madre para utilizar FOZVIR, ponderando cualquier potencial efecto adverso sobre el niño. Se recuerda que si se administra con un régimen que contenga ribavirina, debe considerarse su efecto y sus recomendaciones en esta etapa.

Datos en animales: no se observaron efectos del sofosbuvir sobre el crecimiento y el desarrollo postnatal en crías lactantes a la dosis más alta probada en ratas. La exposición sistémica materna (ABC) al metabolito predominante circulante de sofosbuvir (GS-331007) fue aproximadamente 12 veces la exposición en humanos a la DHR, con exposición de aproximadamente 2% de aquella exposición materna observada en crías lactantes en el día 10 de lactancia. En un estudio de lactancia, los metabolitos de sofosbuvir (primordialmente GS-331007) fueron excretados en la leche de ratas lactantes seguidas de una administración oral de una dosis única de sofosbuvir (20 mg/kg) en el día de lactancia 2, con concentraciones de leche de aproximadamente 10% de aquellas concentraciones plasmáticas maternas observadas 1 hora post-dosis.

Empleo en pediatría: No se han establecido la seguridad ni eficacia en niños menores de 12 años de edad o menos de 35kg. , con genotipo 2 y 3. Tampoco en pacientes pediátricos con VHC genotipo 1 o 4.

Uso en geriatría: las tasas de respuesta observadas en mayores de 65 años fueron similares a las observadas en pacientes más jóvenes. No se requiere ajuste de dosis en este grupo etéreo.


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELA PHOENIX S.A.


LABORATORIO ELA PHOENIX S.A.
Dra. María Gabriela
DNI N° 23.377.729
APOCERADA

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, no se requiere ajuste de dosis de Sofosbuvir. En pacientes con insuficiencia renal grave ($\text{TFGe} < 30 \text{ml/min/1,73m}^2$) o en enfermedad renal terminal que requieren hemodiálisis no se han establecido la seguridad ni eficacia de Sofosbuvir, por lo tanto no se puede sugerir un ajuste de dosis. Consultar además la información para prescribir de ribavirina y peginterferón alfa para obtener informacion sobre pacientes con $\text{ClCr} < 50 \text{ml/min.}$.

Insuficiencia hepática: No se requiere ajustar la dosis de Sofosbuvir en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (Child Pugh A, B o C). No se ha establecido la seguridad ni eficacia de Sofosbuvir en pacientes con cirrosis descompensada. Consulte el prospecto de peginterferón alfa para conocer las contraindicaciones en insuficiencia hepática.

Pacientes con carcinoma hepatocelular en espera de trasplante de hígado: El perfil de seguridad de sofosbuvir y ribavirina en pacientes con carcinoma hepatocelular e infectados por VHC antes de recibir el trasplante hepático fue comparable al observado en sujetos tratados con Sofosbuvir y ribavirina. En un estudio abierto que evaluó la eficacia del tratamiento con Sofosbuvir y ribavirina en pacientes con VHC con carcinoma hepatocelular , 61 sujetos, 41 se sometieron a un trasplante de hígado luego de hasta 48 semanas de tratamiento; 37 sujetos tenían un nivel de ARN del VHC menor que LLOQ en el momento del trasplante. De los 37 sujetos, la tasa de respuesta virológica posterior al trasplante (RVpT) fue del 64 % (23/36) en los 36 sujetos evaluables que alcanzaron el momento de evaluación a las 12 semanas posteriores al trasplante.

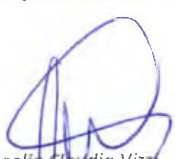
Pacientes post trasplante hepático: no se evaluó la eficacia y seguridad de Sofosbuvir en pacientes que se trataran luego de haber recibido trasplante hepático.

Pacientes con infección por VHC genotipo 5 o 6: los datos disponibles son insuficientes para realizar recomendaciones de tratamiento en estos pacientes.

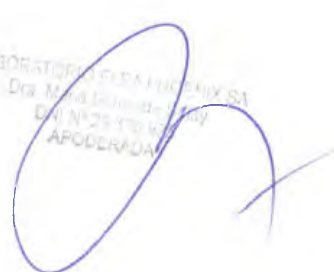
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La influencia de Sofosbuvir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Debe informarse a los pacientes que se han notificado fatiga y alteraciones de la atención, mareo y visión borrosa durante el tratamiento con Sofosbuvir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad:



Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 15.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.



LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Gabriela Vizzi
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA

ORIGINAL



FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

Durante el tratamiento con Sofosbuvir en combinación con ribavirina o con peginterferón alfa y ribavirina, las reacciones adversas más frecuentemente notificadas concordaron con el perfil de seguridad previsto para el tratamiento con ribavirina y peginterferón alfa, sin un aumento de la frecuencia ni de la gravedad de las reacciones adversas previstas.

Se describen a continuación las reacciones adversas de datos de estudios clínicos publicados con Sofosbuvir.

El porcentaje de sujetos que suspendieron permanentemente el tratamiento debido a reacciones adversas fue del 4 % para los sujetos que recibieron el placebo, del 1 % para los sujetos que recibieron Sofosbuvir + ribavirina durante 12 semanas, del <1 % para los sujetos que recibieron Sofosbuvir + ribavirina durante 24 semanas, del 11 % para los sujetos que recibieron peginterferón alfa + ribavirina durante 24 semanas y del 2 % para los sujetos que recibieron Sofosbuvir + peginterferón alfa + ribavirina durante 12 semanas.

Sofosbuvir se ha estudiado principalmente en combinación con ribavirina, con o sin peginterferón alfa.

En este contexto, no se han identificado reacciones adversas específicas para Sofosbuvir. Las reacciones adversas más frecuentes ocurridas en sujetos que recibieron Sofosbuvir y ribavirina o Sofosbuvir, ribavirina y peginterferón alfa fueron fatiga, cefalea, náuseas, insomnio y anemia.

El siguiente cuadro condensa información de seguridad publicada en estudios clínicos de Sofosbuvir. Se trata de eventos adversos (de cualquier grado y sin tener en cuenta causalidad), que se presentaron en más del 15% de los sujetos, en cualquier grupo de tratamiento.


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio FLEA PHOENIX S.A.


LABORATORIO FLEA PHOENIX S.A.
Dra. María Inés Rodríguez
DNI N° 29.310.125
APROBADA

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos
 Proyecto de prospecto

	Terapias sin Interferón			Terapias con Interferón	
	Placebo	Sofosbuvir+ ribavirina ^a	Sofosbuvir+ ribavirina ^a	PegInterferón alfa+ ribavirina	Sofosbuvir+ Peginterferón alfa+ ribavirina
	12 semanas	12 semanas	24 semanas	24 semanas	24 semanas
n pacientes	71	650	250	243	327
Evento en %	%	%	%	%	%
Fatiga	24	38	30	55	59
Cefalea	20	24	30	44	36
Náuseas	18	22	13	29	34
Insomnio	4	15	16	29	25
Prurito	8	11	27	17	17
Anemia	0	10	6	12	21
Astenia	3	6	21	3	5
Rash	8	8	9	18	18
Disminución del apetito	10	6	6	18	18
Escalofríos	1	2	2	18	17
Enfermedad tipo influenza	3	3	6	18	16
Pirexia	0	4	4	14	18
Diarrea	6	9	12	17	12
Neutropenia	0	<1	<1	12	17
Mialgia	0	6	9	16	14
Irritabilidad	1	10	10	16	13

a- Dosis de ribavirina según peso corporal: 1000mg/día, (< 75kg); o bien 1200mg/día si su peso era ≥75kg.

b- Dosis fija de ribavirina: 800mg /día.

En dichos estudios, la mayor parte de los eventos reportados fueron de grado 1 (leves) a excepción de la anemia y neutropenia.

Los eventos adversos más comunes (al menos 20%) de la combinación sofosbuvir y ribavirina fueron fatiga y cefalea.

Los efectos adversos más comunes (al menos 20%) de la terapia combinada de sofosbuvir+peginterferon alfa+ ribavirina fueron: fatiga, cefalea, nauseas, insomnio y anemia

A continuación se describen otras reacciones adversas, menos frecuentes (<1%), pero que revisten importancia por su seriedad o por la potencial relación causal: pancitopenia (particularmente en pacientes que recibieron interferon alfa pegilado) y depresión severa

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

(particularmente en sujetos con antecedentes de enfermedad psiquiátrica), que incluyeron ideación suicida y suicidio.

Alteraciones de laboratorio:

Se observaron algunos cambios en parámetros hematológicos como descenso de hemoglobina <10 g/dl en hasta un 23% de los pacientes de ensayos clínicos. Disminución de la hemoglobina por debajo de 8,5g/dl sólo observado en <2% de pacientes.

Recuento de neutrófilos $\geq 0,5$ y $< 0,75 \times 10^9/L$ se observó en 12-15% de los pacientes que recibieron regímenes con interferón, y sólo 1% en quienes recibieron Sofosbuvir y ribavirina.

Se observó un descenso de neutrófilos a valores inferiores ($< 0,5 \times 10^9/L$) en hasta un 5% de quienes recibieron peginterferón y sólo un <1% de los que recibieron regímenes sin este inmunomodulador.

Las plaquetas (en un rango $25-50 \times 10^9/L$) se vieron reducidas en hasta un 7% de los tratados con regímenes que contenían peginterferón y <3% en quienes no lo recibían.

Respecto a las elevaciones de bilirrubina, se vió que ésta se incrementa en las primeras 2 semanas de tratamiento, luego disminuye y retorna a los niveles basales a las 4 semanas post tratamiento.

Las elevaciones de bilirrubina no se asociaron a elevaciones de transaminasas. Se observó incremento de la bilirrubina en el 1% de los pacientes tratados con peginterferón alfa y ribavirina por 24 semanas y en 3% de los tratados con Sofosbuvir, ribavirina ya sea por 12 o por 24 semanas.

Se observaron elevaciones de creatinquinasa $\times 10LSN$ o mayores en <2% de los pacientes tratados en ensayos clínicos que asociaron otras drogas (PEG-RBV).

Se observaron elevaciones aisladas de las lipasas, asintomáticas en <2% de los pacientes tratados en ensayos clínicos de combinación. (PEG-RBV).

En sujetos infectados con VIH el perfil de seguridad de Sofosbuvir y ribavirina fue similar a los observados en pacientes únicamente infectados por virus de la hepatitis C.

Se observó aumento de bilirrubina total (grado 3 o 4) en 30/32 (94%) sujetos que recibieron atazanavir como parte del régimen antirretroviral. Ninguno de los sujetos presentó concomitantemente incremento de las transaminasas. Entre los sujetos que no tomaban

FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

atazanavir se observó sólo en 2 (1,5%) aumento de la bilirrubina grado 3 o 4, similar a lo observado en publicaciones de pacientes sólo infectados por VHC que reciben Sofosbuvir+ribavirina.

En pacientes en espera de trasplante hepático, infectados por hepatitis C, el perfil de seguridad de Sofosbuvir y ribavirina fue similar al observado en los ensayos clínicos de esas drogas.

En estudios clínicos llevados a cabo en pacientes pediátricos mayores de 12 años (>35kg) con genotipos 2 y 3, los eventos adversos reportados fueron consistentes con los observados en la población adulta.

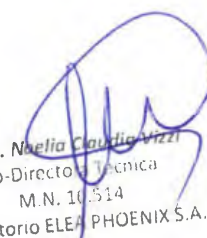
Experiencia post comercialización: como se ha mencionado previamente, en pacientes que recibían Sofosbuvir junto a amiodarona y antivirales de acción directa contra el VHC como daclastavir se han observado casos de bradicardia severa y bloqueo cardíaco que requirieron colocación de marcapasos. Dado que las reacciones presentadas durante la comercialización son informadas de modo voluntario por una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible estimar su frecuencia de manera confiable o establecer una relación de causalidad con la exposición al fármaco.

Sobredosis:

Si se produce una sobredosis se debe monitorear en el paciente signos de toxicidad. No se dispone de antídoto específico. El tratamiento consiste en medidas de sostén incluyendo monitoreo de signos vitales y observación clínica. Una sesión de 4hs de hemodiálisis puede remover el 18% de la dosis administrada.

La dosis más alta de Sofosbuvir a la que voluntarios sanos fueron expuestos fue 1200 mg y con dicha dosis no se observaron efectos no deseados y los eventos adversos observados tuvieron frecuencia e intensidad similares a los informados en los grupos de tratamiento con placebo y 400 mg de Sofosbuvir. Se desconocen los efectos de dosis superiores.

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


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dr. Noelia Claudia Vizzi
M.N. 16.514
APOLENERIA

ORIGINAL



FOZVIR®, Sofosbuvir 400 MG, Comprimidos recubiertos

Proyecto de prospecto

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247
- HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777
- CENTRO NACIONAL DE TOXICOLOGIA: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Manténgase el frasco bien cerrado, en lugar seco, a temperatura entre 15°C y 30°C.

El producto puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Presentaciones: Envases conteniendo: 1 Frasco de 28 comprimidos recubiertos, con cápsula deshumidificadora.

3 Frascos de 28 comprimidos recubiertos con cápsulas deshumidificadora cada frasco (84 comprimidos recubiertos).

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

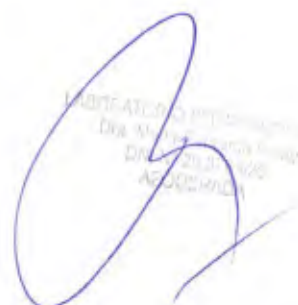
Certificado N° 58.203

Laboratorio ELEA PHOENIX SA., Avda. Gral. Gregorio Lemos 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J Boccoardo, Farmacéutico.

Última revisión: Noviembre 2018


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 19.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.


INSTITUTO INTERMUNICIPAL
DE ALIMENTOS Y NUTRICIÓN
DIRECCIÓN GENERAL
ASOCIADA



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: prospectos 10371-17-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.18 09:53:09 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.18 09:53:10 -0300'

FOZVIR, Sofosbuvir, Comprimidos Recubiertos
Proyecto para Información para el paciente

PROYECTO PARA INFORMACION PARA EL PACIENTE
FOZVIR

SOFOSBUVIR 400 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

- Lea esta información antes de comenzar a tomar FOZVIR y consérvela, ya que podría tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. para su condición clínica actual, no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que Ud., ya que puede perjudicarlos.
- No vuelva a utilizarlo sin indicación médica.
- Si tiene más inquietudes sobre el producto, convérselas con su médico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o, si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

¿Qué es FOZVIR y para qué se utiliza?

FOZVIR es un medicamento de venta bajo receta, que se administra con otros medicamentos antivirales, para tratar la infección crónica por el virus de la hepatitis C genotipo 1, 2, 3 y 4 en adultos:

- en combinación con interferon pegilado y ribavirina para tratar pacientes con infección por genotipo 1 o 4 sin cirrosis o con cirrosis compensada

- en combinación con ribavirina en pacientes con infección por genotipo 2 o 3 sin cirrosis o con cirrosis compensada



Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

Página 1 de 7



LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Maria Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29.378.925



FOZVIR, Sofosbuvir, Comprimidos Recubiertos
Proyecto para Información para el paciente

FOZVIR puede indicarse en pacientes pediátricos mayores a 12 años con al menos 35 kg de peso corporal que tengan infección crónica por virus de la hepatitis C genotipos 2 y 3, en combinación con otros antivirales.(rivabirina).

No se sabe si Sofosbuvir es seguro y eficaz en niños menores de 12 años o que pesen menos de 35kg con VHC genotipo 2 y 3, o con genotipo 1 o 4.No se sabe si Sofosbuvir es seguro y efectivo en personas que hayan tenido un trasplante hepático.

¿Cuál es la composición de FOZVIR?

Cada comprimido recubierto de FOZVIR contiene 400 mg de Sofosbuvir como principio activo. Los principios inactivos o excipientes son: manitol, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II blanco 85F28751 (*), óxido de hierro amarillo.

(*) composición de Opadry II blanco 85F28751: alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO LEA LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

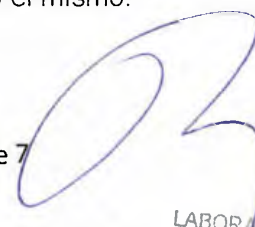
¿Qué personas no deberían utilizar FOZVIR? No utilice Sofosbuvir si Ud. es alérgico (o hipersensible) a alguno de los componentes del producto.

En ese caso, comuníquelo a su médico.

¿Qué cuidados debe tener antes de iniciar el tratamiento con FOZVIR? Antes de iniciar el tratamiento con FOZVIR Ud. debe conocer:

- FOZVIR podría reactivar infección por Hepatitis B: por lo tanto, antes de iniciar el tratamiento su médico le realizará análisis para detectar si Ud tiene infección por Hepatitis B. Si Ud. alguna vez tuvo infección por virus de Hepatitis B, este virus podría activarse durante el tratamiento con Sofosbuvir pudiéndole causar problemas hepáticos serios, incluso insuficiencia hepática y muerte. Si su médico cree que Ud. está en riesgo, lo monitorizará estrechamente durante el tratamiento con FOZVIR y luego de haber finalizado el mismo.


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16 514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29.378.925



FOZVIR, Sofosbuvir, Comprimidos Recubiertos

Proyecto para Información para el paciente

- Que Sofosbuvir debe utilizarse como parte de un tratamiento antiviral combinado con otros medicamentos para el tratamiento de la hepatitis C. Frecuentemente se asocia a tratamiento con ribavirina y peginterferón alfa o bien a ribavirina solamente.

Tenga a mano los prospectos de estos productos, léalos y consulte a su médico ante cualquier inquietud.

- No se sabe si el tratamiento con Sofosbuvir evitará que contagie del virus de la hepatitis C a otras personas durante el tratamiento. Hable con su médico acerca de las maneras de evitar el contagio de la hepatitis C.

- Sofosbuvir se usa frecuentemente junto con ribavirina. Es importante que Ud. lea la información para el paciente de ribavirina, ya que ese medicamento puede causar daños al feto. Por ello, es muy importante que usted (o su pareja) no quede embarazada durante este tratamiento combinado. Usted y su pareja deben tomar precauciones especiales en la actividad sexual si existe alguna posibilidad de que se produzca un embarazo. Usted o su pareja deben usar un método eficaz de control del embarazo durante el tratamiento y después del mismo. Consulte con su médico sobre alternativas anticonceptivas eficaces.

Si usted o su pareja queda embarazada durante el tratamiento con Sofosbuvir o en los meses posteriores, debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente.


- Se desconoce si este medicamento es seguro y eficaz en pacientes menores de 12 años.

Antes de utilizar FOZVIR su médico debe conocer:

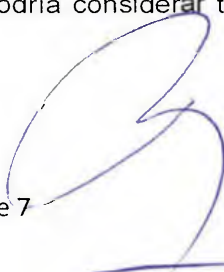
- Si alguna vez fue infectado por el virus de la hepatitis B. Si padece hepatitis B, ya que tal vez su médico quiera controlarle más estrechamente.

*Sus antecedentes alérgicos o de hipersensibilidad.

- Si toma actualmente o ha dejado de tomar hace pocos meses el medicamento amiodarona para tratar el ritmo cardíaco irregular (el médico podría considerar tratamientos alternativos si ha tomado este medicamento).


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

Página 3 de 7


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Maria Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29.378.925


FOZVIR, Sofosbuvir, Comprimidos Recubiertos

Proyecto para Información para el paciente

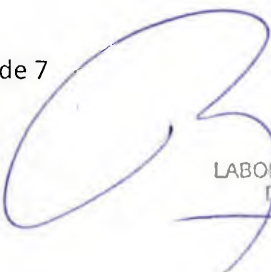
- Si tiene problemas hepáticos distintos de la hepatitis C, p. ej. si está a la espera de un trasplante hepático.
- Si Ud. ya recibió un trasplante hepático.
-
- Si tiene otros problemas hepáticos.
- Si padece VIH (virus de la inmunodeficiencia humana).
- Si padece problemas renales serios o está en diálisis renal.
- Si Ud. embarazada o planea quedar embarazada. Al tomar Sofosbuvir en combinación con ribavirina, también debe leer la información para el paciente del medicamento ribavirina para obtener información importante sobre el embarazo
- Si Ud. está amamantando o planea hacerlo, ya que se desconoce si el Sofosbuvir pasa a la leche materna. Se sugiere que converse con su médico sobre la mejor forma de alimentar a su bebé mientras está en tratamiento con Sofosbuvir.
- Si tiene cualquier otra afección médica.
- Todos los medicamentos que esté consumiendo, incluso de venta libre, vitaminas, suplementos "naturales" o herbarios. Éstos podrían interferir con la acción de Sofosbuvir. Especialmente comente a su médico si está en tratamiento con alguno de los siguientes: amiodarona, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, fenobarbital, ribabutina, rifampicina, rifapentina, hierba de san juan (hipérico), tipranavir.

Antes de utilizar este medicamento recuerde:

- FOZVIR es un comprimido recubierto, para ingerir entero por vía oral, 1 vez al día solamente. Puede tomarlo con o sin alimentos. No lo parta, no lo utilice por otra vía.
- Este medicamento requiere supervisión médica. Concurra a las visitas programadas con su médico y toda vez que presente algún acontecimiento adverso.
- Utilice este medicamento por el tiempo indicado por su médico: No prolongue ni tampoco suspenda el tratamiento por decisión propia sin consultar con su médico.


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

Página 4 de 7


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Maria Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29.378.925



FOZVIR, Sofosbuvir, Comprimidos Recubiertos

Proyecto para Información para el paciente

- Recuerde solicitar a su médico nueva receta antes de finalizar el envase del medicamento para evitar omitir dosis.

¿Cómo se usa FOZVIR?

Siga estrictamente las indicaciones de su médico para su utilización.

Dosis recomendada en adultos y niños mayores de 12 años con al menos 35kg:

La dosis recomendada es de **1 comprimido diario de FOZVIR (que contiene 400 mg de Sofosbuvir)** tomado por vía oral conjuntamente con alimentos o sin estos.

En general FOZVIR se debe tomar en combinación con otros antivirales (como la ribavirina o el interferón alfa pegilado) para el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C.

Trague el comprimido entero. No mastique, machaque ni parta el comprimido, ya que su sabor es muy amargo. Sofosbuvir debe utilizarse siempre como parte de un esquema combinado de medicamentos para tratar la Hepatitis C.

Si tiene inconvenientes en tragar comprimidos convérselo con su médico.

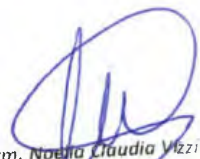
No olvide tomar ninguna dosis de FOZVIR, si omite una dosis, y se da cuenta debe tomar el comprimido lo más pronto posible. No tome más de una dosis de 400 mg de Sofosbuvir en un mismo día (evite tomar dos dosis en un intervalo corto de tiempo).

Si accidentalmente ingiere más cantidad de Sofosbuvir que lo recomendado, debe contactar a su médico o bien llamar o dirigirse a un centro de intoxicaciones.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos o indeseables?

Al igual que todos los medicamentos Sofosbuvir puede producir eventos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Podría producirse reactivación del virus de la hepatitis B.
- Podría producirse disminución de su frecuencia cardíaca (bradicardia) en caso de que Ud. tome FOZVIR con amiodarona, un medicamento utilizado para el corazón. Si toma


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI: 29.378.925



ORIGINAL

FOZVIR, Sofosbuvir, Comprimidos Recubiertos

Proyecto para Información para el paciente

FOZVIR junto a amiodarona y experimenta desmayo, falta de aire, mareo, dolor de pecho, aturdimiento, confusión, problemas de memoria, cansancio extremo, solicite ayuda/atención médica.

Con la toma de Sofosbuvir combinado con ribavirina se han reportado los siguientes efectos adversos:

- Cansancio • Dolor de cabeza

Con la toma de Sofosbuvir combinado con ribavirina y peginterferón alfa se han observado los siguientes efectos secundarios:

- Cansancio
- Dolor de cabeza
- Nauseas
- Dificultad para dormir
- Bajo recuento de glóbulos rojos.

Si ud. tiene alguno de estos efectos adversos, informe a su médico o farmacéutico. Los mencionados anteriormente son algunos de los posibles efectos secundarios. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.


¿Qué hacer ante una sobredosis?

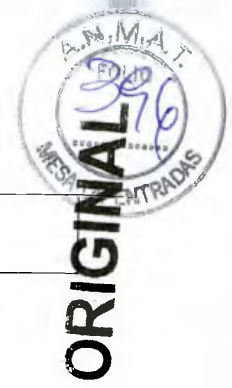
Ante la ingestión accidental de una dosis mayor a la habitual concurra al lugar más cercano de asistencia médica (concurra al médico) o llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones:

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA R. GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247
- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160
- Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532


Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

Página 6 de 7


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Maria Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29.378.925



FOZVIR, Sofosbuvir, Comprimidos Recubiertos
Proyecto para Información para el paciente

Presentaciones:

Envases conteniendo:

- 1 Frasco de 28 comprimidos recubiertos, con cápsula deshumidificadora.
- 3 frascos de 28 comprimidos recubiertos con cápsula deshumidificadora en cada frasco (84 comprimidos recubiertos).

¿Cómo conservar este medicamento? Conservar en su envase original, cerrado, en lugar seco a temperatura entre 15°C y 30°C. El producto puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 58.203

Laboratorio ELEA PHOENIX SA., Avda. Gral. Gregorio Lemos 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J Boccardo, Farmacéutico.

Última revisión: Noviembre 2018

Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M. N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29.378.925



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: inf pacientes 10371-17-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.18 09:54:20 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.18 09:54:21 -0300'