



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

### **Disposición**

**Número:** DI-2021-6829-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 8 de Septiembre de 2021

**Referencia:** 1-0047-2000-000017-19-3

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000017-19-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

#### CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO FINADIET S.A.C.I.F.I 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 IVAFINA 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 FINADIET S.A.C.I.F.I.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 19/08/2021 11:27:49, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION09.PDF / 0 - 19/08/2021 11:27:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 12/04/2021 15:18:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 12/04/2021 15:18:31 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO FINADIET S.A.C.I.F.I deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 12/04/2021 15:18:31 aprobado.

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

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

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan

de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000017-19-3

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2021.09.08 17:12:05 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



Proyecto de Rótulo Secundario (*estuche*)

**IVAFINA**  
**IVACAFITOR 150 mg**  
Comprimido recubierto – administración vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Argentina

Contenido: 60 comprimidos recubiertos en 6 blísteres x10

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Ivacaftor 150 mg

*Excipientes:* lactosa monohidrato; celulosa microcristalina; polisorbato; croscarmelosa sódica; lauril sulfato de sodio; dióxido de silicio coloidal; estearato de magnesio; polivinilpirrolidona. *Cubierta:* alcohol polivinílico; dióxido de titanio; polietilenglicol; talco; colorante azul brillante Laca alumínica; colorante azul índigo carmín laca alumínica.

**Lea la información para pacientes incluida en este envase.**

**Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su estuche original.**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar si el envase está dañado.

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado en: **Finadiet S.A.C.I.F.I.**, Hipólito Yrigoyen 3769/71, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

**Dirección Técnica:** Diego F. Saubermann. Farmacéutico

**Finadiet S.A.C.I.F.I.**

Hipólito Yrigoyen 3769/71, (C1208ABE) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote: \_\_\_\_\_

Vence: \_\_\_\_\_

Histórico de Cambios		
Versión	Motivo del cambio / documentos	
Ivafina_Rot2_ v01/Feb21 <del>v01/Jun20</del> (v01/Ene19)	Aprobado ANMAT	
	Referencia de seguridad	n/a
	Otras referencias	Dossier para registro
	Validación Medica	n/a
	Creación	v01/Ene19: para registro inicial según evidencia
	Objeción-2:	v01/Jun20: actualización datos
	Objeción PGR	v01/Feb21: actualización versión



SAUBERMANN Diego Fabio  
CUIL 2025567412  
Ivafina\_Rot2\_v01/Feb21



RAMOS Roxana Ruth  
CUIL 27176321992



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## INFORMACIÓN PARA PACIENTES

Industria Argentina

### IVAFINA

#### IVACAFITOR 150 mg

Comprimidos recubiertos – administración vía oral

#### VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final del texto incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el 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 sido 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.

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

#### Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es y para qué se utiliza IVAFINA?
- 2- ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar IVAFINA?
- 3- ¿Cómo tomar IVAFINA?
- 4- Posibles efectos adversos
- 5- Conservación de IVAFINA
- 6- Contenido del envase e información adicional

#### 1- ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA IVAFINA?

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

Ivafina está indicado en el tratamiento de la Fibrosis Quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad en adelante con un peso de 25 kg o más, que presentan una mutación en el gen CFTR sensible al efecto de Ivacaftor en función de los datos clínicos y/o ensayos in vitro descriptos en el mecanismo de acción.

#### 2- ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A UTILIZAR IVAFINA?

### **No tome IVAFINA:**

Si es alérgico a Ivacaftor o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (Ver ítem 7).

### **Advertencias y Precauciones**

Consulte a su médico si tiene o ha tenido anteriormente problemas enfermedad hepáticos. Puede ser necesario que su médico le ajuste la dosis de IVAFINA.

Si ha observado un aumento de las enzimas hepáticas en la sangre en algunas personas que toman IVAFINA. Consulte a su médico inmediatamente si tiene alguno de los siguientes síntomas, que podrían indicar problemas de hígado:

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

Su médico le hará análisis de sangre para comprobar cómo funciona el hígado antes y durante el tratamiento, sobre todo durante el primer año, y especialmente si ha tenido las enzimas hepáticas elevadas en el pasado.

- Consulte a su médico si tiene o ha tenido anteriormente problemas renales.
- No se recomienda Ivafina si ha recibido un trasplante de órganos.
- Consulte a su médico si está utilizando anticonceptivos hormonales, por ejemplo, las mujeres que utilizan la píldora anticonceptiva. Puede significar que sea más propensa a presentar una erupción cutánea mientras toma IVAFINA.
- En algunos niños y adolescentes tratados con IVAFINA se han observado alteraciones en el cristalino de los ojos (cataratas) sin ningún efecto en la visión.
- Su médico le puede realizar algunas exploraciones en los ojos antes y durante el tratamiento con IVAFINA.
- IVAFINA se debe utilizar únicamente si tiene una de las mutaciones en el gen CFTR enumeradas en la sección 1.

### **Niños y Adolescentes**

Este medicamento no se debe dar a niños menores de 6 años ya que se desconoce si ivacaftor es seguro y eficaz en ellos.

La forma farmacéutica comprimidos recubiertos no es adecuada para niños menores de 6 años de edad. No es apropiado utilizar IVAFINA comprimidos en niños menores de 6 años.

### **IVAFINA con otros medicamentos**

**IVAFINA** puede interactuar con otros medicamentos.

**Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento**, o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. incluidos los medicamentos adquiridos sin receta, tales como los suplementos a base de plantas.

Algunos medicamentos pueden afectar la forma de actuar de IVAFINA o hacer que sea más probable que presente efectos adversos.

Su médico puede decidir ajustarle la dosis

➔ En concreto, consulte a su médico si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- **Antifúngicos** (se utilizan para el tratamiento de las infecciones causadas por hongos): ketoconazol,

- itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol.
- **Antibióticos** (se utilizan para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias): telitromicina, claritromicina, eritromicina, rifampicina, rifabutin.
- **Medicamentos para la epilepsia** (se utilizan para el tratamiento de las convulsiones o crisis epilépticas): fenobarbital, carbamazepina, fenitoína.
- **Medicamentos a base de plantas:** Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)
- **Inmunosupresores** (se utilizan después de un trasplante de órganos): ciclosporina, tacrolimus, everolimus y sirolimus.
- **Glucósidos cardíacos** (se utilizan para el tratamiento de algunas afecciones del corazón): digoxina.
- **Anticoagulantes** (se utilizan para evitar que se formen coágulos de sangre): warfarina.
- **Medicamentos para la diabetes** tales como glimepirida y glipizida, utilizados para reducir los niveles de azúcar en la sangre.
- **Medicamentos para reducir la tensión arterial:** estos incluyen verapamilo.

### Toma de IVAFINA con alimentos y bebidas

Evite los alimentos o bebidas que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con IVAFINA ya que pueden aumentar los efectos adversos la cantidad de IVAFINA en el organismo.

### Embarazo y Lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Si es posible, puede ser preferible evitar el uso de IVAFINA 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 provisto dar el pecho, consulte a su médico antes de tomar IVAFINA. Su médico decidirá si recomendarle que interrumpa la lactancia o que deje el tratamiento con IVAFINA. Su médico tendrá en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

### Conducción y uso de maquinas

Se han notificado mareos en pacientes que recibieron IVAFINA, lo que podría influir sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas. Si experimenta mareos, no conduzca, monte en bicicleta ni utilice máquinas.

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

### 3- ¿CÓMO TOMAR IVAFINA?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico determinará qué medicamento y qué dosis son adecuados para usted.

Las recomendaciones posológicas de IVAFINA se proporcionan en la Tabla 1.

**Tabla 1: Recomendaciones posológicas**

	Mañana	Noche
--	--------	-------



Ivafina en monoterapia		
6 años o mayores, $\geq 25$ kg	1 comprimido de 150 mg de <b>Ivafina</b>	1 comprimido de 150 mg de <b>Ivafina</b>

Tome las dosis de la mañana y de la noche con un intervalo de 12 horas aproximadamente con alimentos que contengan grasas.

Debe seguir utilizando todos los demás medicamentos que utilice, a menos que su médico le indique que deje de tomar alguno.

Si tiene problemas hepáticos, ya sean moderados o graves, puede ser necesario que su médico le reduzca la dosis de sus comprimidos, ya que su hígado no eliminará el medicamento tan rápidamente como en las personas que tienen la función hepática normal

## USO en niños

### Como tomar este medicamento

- Tome este medicamento por vía oral, trague los comprimidos enteros. No rompa, mastique o disuelva los comprimidos
- Tome los comprimidos con alimentos que contengan grasas.
- Es importante tomar IVAFINA con alimentos que contienen grasas para obtener los niveles adecuados del medicamento en el organismo.

Ejemplos de comidas y aperitivos recomendados en las directrices de la FQ y/o directrices nutricionales estándar que contienen cantidades adecuadas de grasas:

- preparaciones con manteca o aceites, o las que contienen huevos,
- quesos, leche entera, productos lácteos de leche entera, yogur, chocolate,
- carnes, pescado azul
- aguacate, humus (puré de garbanzos), productos a base de soja (tofu)
- frutos secos, barras o bebidas nutricionales que contienen grasas

### Si olvidó tomar IVAFINA

Tome la dosis olvidada, siempre y cuando hayan transcurrido menos de 6 horas de la hora en que la debería haber tomado.

De lo contrario, espere hasta que le toque tomar la siguiente dosis de forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### Si interrumpe el tratamiento con IVAFINA

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

### Si toma más IVAFINA del que debe

Puede presentar efectos adversos, incluidos los mencionados a continuación en la sección 4. Si es así, consulte con su médico. Si puede, enséñeles el medicamento y este prospecto.

**Si accidentalmente toma una cantidad mayor de la indicada, consulte a su médico o farmacéutico o a un centro de toxicología en especial:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ, Tel.: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

HOSPITAL PEDRO DE ELIZALDE (EX CASA CUNA), Tel.: (011) 4300-2115

HOSPITAL DE PEDIATRÍA "SOR MARÍA LUDOVICA" LA PLATA, Tel.: (0221) 451-5555

**Optativamente a otros centros de intoxicaciones.**

#### **4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos.

Consulte a su médico inmediatamente si experimenta alguno de estos efectos adversos.

Los efectos adversos relevantes incluyen dolor (abdominal) y aumento de las enzimas hepáticas en la sangre.

#### **Posibles signos de problemas hepáticos**

El aumento de las enzimas hepáticas en la sangre es frecuente en los pacientes con FQ. Los siguientes pueden ser signos de problemas hepáticos:

- Dolor o molestias en la parte superior derecha del estómago (zona abdominal)
- Coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos
- Pérdida de apetito
- Náuseas o vómitos
- Orina de color oscuro

**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
- Erupción cutánea
- Dolor abdominal
- Aumento de las aminotransferasas
- Cambios en el tipo de bacterias en las secreciones respiratorias.

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Mucosidad nasal
- Dolor de oído, molestia en el oído
- Pitidos en los oídos
- Enrojecimiento en el interior de los oídos
- Trastorno en el oído interno (sensación de mareo o de que todo da vueltas)
- Congestión de los senos paranasales
- Enrojecimiento en la garganta
- Bulto en la mama

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):



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

#### **Efectos adversos adicionales en niños y adolescentes**

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

#### **Comunicación de sospechas de reacciones adversas**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento, informar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I.** al **teléfono (011) 4981-5444 / 4981-5544** o en la página **www.finadiet.com.ar**.

También alternativamente puede comunicarlos directamente al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, a través de la página ANMAT.

<http://rea.anmat.gob.ar/Home>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

**Este medicamento tiene Plan de Gestión de Riesgos y según lo acordado en éste se realizarán las actividades y acciones de farmacovigilancia y aquellas que se acuerden posteriormente en cualquier actualización del PGR.**

Por favor diríjase a la **Tarjeta de Alerta para el Paciente** (dentro de la caja de comprimidos de IVAFINA). Es importante que realice controles sanguíneos que le indiquen mientras esté tomando IVAFINA. Le sugerimos que escriba la fecha de la prueba más reciente y también su próximo control (pregunte a su médico por la fecha) en la Tarjeta de Alerta para el Paciente, con el objeto de ayudarlo a recordar cuando tiene su próxima visita.

#### **6- CONSERVACIÓN DE IVAFINA**

**Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su estuche original.**

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

No utilizar si el envase del medicamento está dañado.

#### **Contenido del envase e información adicional**

##### **Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene **Ivacaftor 150 mg** como principio activo

##### **Otros componentes:**

**Excipientes:** lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, polisorbato, croscarmelosa sódica; lauril sulfato de sodio, dióxido de silicio coloidal; estearato de magnesio; polivinilpirrolidona. **Cubierta:** alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, colorante azul brillante laca alumínica, colorante azul índigo carmín laca alumínica.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 60 comprimidos recubiertos en 6 blísteres por 10.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico

Última Fecha de revisión: v01/Jul21, aprobado por .....

**Finadiet S.A.C.I.F.I.**

Hipólito Yrigoyen 3769/71, (C1208ABE) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

TE: (011) 4981-5444/5544/5644

[www.finadiet.com.ar](http://www.finadiet.com.ar)



SAUBERMANN Diego Fabio  
CUIL 2025567412

v01/Jul21



RAMOS Roxana Ruth  
CUIL 27176321992



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Página 7 de 7

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

**IVAFINA**  
**IVACAFITOR 150 mg**

Comprimidos recubiertos – administración vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Ivacaftor 150 mg

*Excipientes:* lactosa monohidrato; celulosa microcristalina; polisorbato; croscarmelosa sódica; lauril sulfato de sodio; dióxido de silicio coloidal; estearato de magnesio; polivinilpirrolidona. *Cubierta:* alcohol polivinílico; dióxido de titanio; polietilenglicol; talco; colorante azul brillante laca alumínica; colorante azul índigo carmín laca alumínica.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Otros fármacos del sistema respiratorio. Código ATC: R07AX02

**INDICACIONES**

Indicado en el tratamiento de la Fibrosis Quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad en adelante con un peso de 25 kg o más, que presentan una mutación en el gen CFTR sensible al efecto de Ivacaftor en función de los datos clínicos y/o ensayos in vitro descritos en el mecanismo de acción.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**Mecanismo de acción**

Ivacaftor es un potenciador de la proteína CFTR. Ivacaftor, *in vitro*, aumenta la apertura del canal de CFTR intensificando el transporte de cloruro en las mutaciones de apertura del canal especificadas (ver Indicaciones) que tienen una probabilidad reducida de apertura del canal en comparación con CFTR normal.

Asimismo, Ivacaftor potenció la probabilidad de apertura del canal de R117H del gen CFTR, que tiene tanto una probabilidad baja de apertura del canal como una amplitud reducida de corriente del canal (conductancia). La mutación *G970R* causa un defecto de empalme (*splicing defect*) que da lugar a un nivel bajo o nulo de proteína CFTR en la superficie celular, lo que puede explicar los resultados observados en los sujetos con esta mutación en el estudio clínico.

Las respuestas *in vitro* observadas en los experimentos de fijación de membranas de un solo canal utilizando membranas de células de roedores que expresaban las formas de CFTR mutantes no corresponden necesariamente a la respuesta farmacodinámica in vivo (por ejemplo, cloruro en el sudor) o al beneficio clínico. No se ha elucidado por completo el mecanismo exacto que lleva a Ivacaftor a potenciar la actividad de apertura de formas normales de CFTR y algunas formas de CFTR mutantes en este sistema.

**Farmacocinética**

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

**Absorción**

Después de la administración oral de dosis múltiples de ivacaftor, la exposición a ivacaftor aumentó por lo general con la dosis, de 25 mg cada 12 horas a 450 mg cada 12 horas. Cuando se administró con alimentos con contenido graso, la exposición a ivacaftor aumentó aproximadamente de 2,5 a 4 veces.

Ivacaftor, administrado en monoterapia se debe administrar con alimentos que contengan grasas. La mediana (rango) del  $t_{\text{máx}}$  es aproximadamente de 4,0 (3,0; 6,0) horas con el estómago lleno.

#### **Distribución**

Ivacaftor se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente el 99%, principalmente a la alfa-1 glicoproteína ácida y a la albúmina. Ivacaftor no se fija a los eritrocitos humanos. Después de la administración oral de 150 mg cada 12 horas durante 7 días junto con alimentos a voluntarios sanos, el volumen de distribución aparente medio ( $\pm$  DE) fue de 353 (122) l.

#### **Biotransformación**

Ivacaftor se metaboliza extensamente en humanos. Los datos *in vitro* e *in vivo* indican que Ivacaftor se metaboliza principalmente por CYP3A. El M1 y el M6 son los dos metabolitos principales de Ivacaftor en humanos. El M1 tiene aproximadamente un sexto de la potencia de Ivacaftor y se considera farmacológicamente activo. El M6 tiene menos que una cincuentava parte de la potencia de Ivacaftor y no se considera farmacológicamente activo.

El efecto del genotipo heterocigótico de CYP3A4\*22 en la exposición a ivacaftor es coherente con el efecto de la administración junto con un inhibidor débil de CYP3A4, lo que no tiene relevancia clínica. No se considera necesario ajustar la dosis de ivacaftor. Se espera que el efecto en los pacientes con genotipo homocigótico de CYP3A4\*22 sea más intenso. Sin embargo, no se dispone de datos para dichos pacientes.

#### **Eliminación**

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

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

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

#### **Poblaciones especiales**

##### **Insuficiencia hepática**

Tras una sola dosis de 150 mg de Ivacaftor, los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child - Pugh Clase B, puntuación 7 a 9), presentaron una  $C_{\text{máx}}$  de Ivacaftor similar (media [ $\pm$ DE] de 735 [331] ng/ml), pero el  $AUC_{0-\infty}$  de Ivacaftor aumentó aproximadamente el doble (media [ $\pm$ DE] de 16800 [6140] ng\*h/ml) en comparación con los sujetos sanos emparejados conforme a los datos demográficos. Las simulaciones para predecir la exposición en estado estacionario a Ivacaftor mostraron que al reducir la dosis de 150 mg cada 12 horas a 150 mg una vez al día, los adultos con insuficiencia hepática moderada presentarían unos valores de  $C_{\text{min}}$  en estado estacionario similares a los obtenidos con una dosis de 150 mg cada 12 horas en adultos sin insuficiencia hepática.

No se ha estudiado el impacto de la insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C, puntuación 10 a 15) en la farmacocinética de ivacaftor en monoterapia. Se desconoce la magnitud del aumento de la exposición en estos pacientes, pero se espera que la exposición sea mayor que la observada en los pacientes con insuficiencia hepática moderada

Para obtener orientación sobre el uso adecuado y la modificación de la dosis, ver Tablas en la sección Posología.

##### **Insuficiencia renal**

No se han realizado estudios farmacocinéticos con Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal. En un estudio farmacocinético realizado en seres humanos con ivacaftor en monoterapia, se observó una eliminación mínima de Ivacaftor y sus metabolitos en la orina (solo el 6,6% de la radiactividad total se recuperó en la orina). La excreción urinaria de Ivacaftor como el compuesto original sin alterar fue insignificante (menos del 0,01% tras la administración oral de una única dosis de 500 mg).

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda precaución cuando se administre Ivacaftor a pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina menor o igual a 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal (ver Posología y Modo de Administración y Precauciones).

#### **Raza**

En función del análisis de FC poblacional, la raza no tuvo ningún efecto clínicamente significativo en la FC de ivacaftor en pacientes blancos (n = 379) y no blancos (n = 29).

#### **Sexo**

Los parámetros farmacocinéticos de ivacaftor son similares en hombres y mujeres.

#### **Pacientes de edad avanzada**

Los estudios clínicos con ivacaftor en monoterapia no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o mayores para determinar si los parámetros farmacocinéticos son similares o no a los de los adultos más jóvenes.

#### **Población pediátrica**

En la Tabla 1 que sigue se presenta por grupo de edad la exposición a Ivacaftor predicha según las concentraciones de Ivacaftor observadas en los estudios fase II y III, determinada mediante un análisis de FC poblacional. Las exposiciones en los pacientes de 6 a 11 años son predicciones basadas en las simulaciones del modelo de FC poblacional utilizando los datos obtenidos para este grupo de edad.

**Tabla 1: Exposición media (DE) a Ivacaftor por grupo de edad**

Grupo de edad	Dosis	C <sub>mín, ee</sub> (ng/ml)	AUC <sub>τ, ee</sub> (ng*h/ml)
6 a 11 años <sup>†</sup> (≥25 kg)	150 mg cada 12 h	958 (546)	15300 (7340)
12 a 17 años	150 mg cada 12 h	564 (242)	9240 (3420)
Adultos (≥18 años)	150 mg cada 12 h	701 (317)	10700 (4100)

\* Valores basados en los datos de un solo paciente; no se comunicó la desviación estándar.  
<sup>†</sup> Las exposiciones en los pacientes de 6 a 11 años son predicciones basadas en las simulaciones del modelo de FC poblacional utilizando los datos obtenidos para este grupo de edad.

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

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

#### **Embarazo y fertilidad**

Ivacaftor se asoció a una disminución ligera del peso de las vesículas seminales, a una disminución del índice de fertilidad global y del número de gestaciones en las hembras apareadas con machos tratados y a reducciones significativas en el número de cuerpos lúteos y lugares de implantación con las consecuentes reducciones en el tamaño medio de las camadas y el número medio de embriones viables por camada en las hembras tratadas. La dosis sin efecto adverso observado para hallazgos de fertilidad proporciona un nivel de exposición de aproximadamente 4 veces la exposición sistémica de ivacaftor y de sus metabolitos cuando se administra como ivacaftor en monoterapia en humanos adultos a la dosis máxima recomendada en humanos. Se observó transferencia de ivacaftor a través de la placenta en ratas y conejas preñadas.

#### **Desarrollo perinatal y posnatal**

Ivacaftor redujo los índices de supervivencia y lactancia y produjo una disminución en los pesos corporales de las crías. La dosis sin efecto adverso observado para viabilidad y crecimiento de las crías proporciona un nivel de exposición de aproximadamente 3 veces la exposición sistémica de ivacaftor y de sus metabolitos cuando se administra como ivacaftor en monoterapia en humanos adultos a la dosis máxima recomendada en humanos.

#### **Estudios en animales jóvenes**

Se observaron cataratas en las ratas jóvenes tratadas desde el día 7 después de nacer hasta el día 35 a niveles de exposición de ivacaftor de 0,22 veces la dosis máxima recomendada en humanos según la exposición sistémica de ivacaftor y de sus metabolitos cuando se administró como ivacaftor en monoterapia. No se ha observado este hallazgo en los fetos de las ratas hembra tratadas con ivacaftor entre los días 7 y 17 de gestación, en las crías de rata expuestas a ivacaftor a través de la ingesta de la leche materna hasta el día 20 después de nacer, en las ratas de 7 semanas ni en los perros de 3,5 a 5 meses tratados con ivacaftor. Se desconoce la posible relevancia de estos hallazgos para los humanos.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

**Únicamente los médicos con experiencia en el tratamiento de la Fibrosis Quística deben prescribir IVAFINA.**

Si se desconoce el genotipo del paciente, se debe utilizar un método de genotipificación exacto y validado para confirmar la presencia de una de las mutaciones de apertura del canal (clase III) anteriormente mencionadas o una mutación R117H en al menos un alelo del gen CFTR. Se debe determinar la fase de la variante poli-T identificada con la mutación R117H de acuerdo con las recomendaciones clínicas locales.

### Posología

**Tabla 3: Recomendaciones posológicas**

	Mañana	Noche
<b>En monoterapia</b>		
6 años o mayores, $\geq 25$ kg	1 comprimido de 150 mg de ivacaftor	1 comprimido de 150 mg de ivacaftor
La dosis de la mañana y la dosis de la noche se deben tomar con un intervalo de 12 horas aproximadamente y con alimentos que contengan grasas (ver Modo de administración).		

### Dosis olvidadas

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

### Uso concomitante de inhibidores de CYP3A

En administración concomitante con inhibidores moderados o potentes de CYP3A se debe reducir la dosis (ver Tabla 2 para la dosis recomendada). Se deben modificar los intervalos de administración de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad (ver las Advertencias y Precauciones, Interacciones).

**Tabla 4: Recomendaciones posológicas para el uso concomitante con inhibidores moderados o potentes de CYP3A**

	Inhibidores moderados de CYP3A	Inhibidores potentes de CYP3A
<b>Ivacaftor en monoterapia</b>		
6 años o mayores, $\geq 25$ kg	1 comprimido por la mañana de 150 mg de ivacaftor una vez al día. Ninguna dosis por la noche.	1 comprimido por la mañana de 150 mg de ivacaftor dos veces a la semana, con un intervalo de 3 a 4 días aproximadamente. Ninguna dosis por la noche.

### Poblaciones especiales

#### Pacientes de edad avanzada

Se dispone de datos muy limitados para pacientes de edad avanzada tratados con ivacaftor (administrado en monoterapia o en un esquema combinado). No es necesario realizar un ajuste de la dosis específico en esta población de pacientes (ver sección Farmacocinética)





### Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda precaución mientras se utiliza ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina menor o igual a 30 ml/min) o enfermedad renal terminal (Ver Precauciones y Farmacocinética).

### Insuficiencia hepática

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

Se debe reducir la dosis de ivacaftor en monoterapia a 150 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child - Pugh Clase B).

Para los pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), se debe reducir la dosis de ivacaftor en monoterapia a 150 mg cada dos días o a una frecuencia menor.

**Tabla 5: Recomendaciones posológicas en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave**

	Moderada (Child-Pugh Clase B)	Grave (Child-Pugh Clase C)
<b>Ivacaftor en monoterapia</b>		
6 años o mayores, ≥25 kg	1 comprimido por la mañana de 150 mg de ivacaftor una vez al día. Ninguna dosis por la noche.	No se recomienda el uso a menos que se espere que los beneficios superen los riesgos. Si se usa: 1 comprimido por la mañana de 150 mg de ivacaftor cada dos días o con una frecuencia menor. El intervalo de administración se debe modificar de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad. Ninguna dosis por la noche.

### Población pediátrica

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

**Con IVAFINA comprimidos 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 IVAFINA en pacientes menores de 18 años con una mutación R117H en el gen CFTR (Ver Precauciones).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ivacaftor en monoterapia en niños menores de 6 meses con una mutación de apertura del canal (clase III). No se dispone de datos.

Los datos actualmente disponibles están descritos en Advertencias, Reacciones Adversas y Características Farmacológicas sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ivacaftor en monoterapia en niños menores de 4 meses. No se dispone de datos.

Los datos disponibles en pacientes menores de 6 años con una mutación *R117H* en el gen *CFTR* son limitados. Los datos disponibles en pacientes de 6 años o mayores están descritos en las secciones Reacciones Adversas, Características Farmacológicas / Propiedades

### Modo de administración

Debe administrarse vía oral.

Se debe indicar a los pacientes que ingieran los comprimidos enteros. Los comprimidos no se deben masticar, triturar ni partir antes de tomarlos ya que no hay datos clínicos que lo respalde.

IVAFINA se debe tomar con alimentos que contengan grasas.

Se deben evitar los alimentos que contienen pomelo durante el tratamiento con IVAFINA (ver Interacciones).

### CONTRAINDICACIONES

En personas con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver Fórmula).

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

Únicamente los pacientes con FQ con una mutación de apertura del canal (clase III): *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* o *S549R* o una mutación *G970R* o *R117H* en al menos un alelo del gen *CFTR* fueron incluidos en los estudios 1, 2, 5 y 6 (ver Características farmacológicas).

En el estudio 5 fueron incluidos cuatro pacientes con la mutación *G970R*. En tres de los cuatro pacientes el cambio en la prueba de cloruro en el sudor fue <5 mmol/l y este grupo no demostró una mejoría clínicamente relevante en VEF1 después de 8 semanas de tratamiento. No se pudo establecer la eficacia clínica en los pacientes con la mutación *G970R* en el gen *CFTR* (ver Características farmacológicas).

Los resultados de eficacia de un estudio de fase 2 en pacientes con FQ homocigóticos para la mutación *F508del* en el gen *CFTR* no mostraron una diferencia estadísticamente significativa en el VEF1 a lo largo de 16 semanas de tratamiento con ivacaftor en comparación con placebo (ver Características farmacológicas). Por lo tanto, no se recomienda el uso de ivacaftor en monoterapia en estos pacientes.

No se demostró la eficacia en pacientes de 6 a 11 años con FQ que presentan una mutación *R117H*, aunque solo dos pacientes adolescentes fueron incluidos en el estudio 6 (ver Características farmacológicas).

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 (ver Características farmacológicas). Siempre que sea posible, se debe determinar la fase de la variante poli-T identificada con la mutación *R117H* "ia, ya que puede ser un dato informativo al considerar el tratamiento en pacientes con una mutación *R117H* (ver Posología).

No se debe prescribir ivacaftor en combinación con tezacaftor/ivacaftor a pacientes con FQ heterocigóticos para la mutación *F508del* con una segunda mutación en el gen *CFTR* que no se mencione en la Indicaciones.

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

Es frecuente el aumento moderado de las aminotransferasas (alanina aminotransferasa [ALAT] o aspartato aminotransferasa [ASAT]) en los sujetos con FQ. Se han observado aumentos de las aminotransferasas en algunos pacientes tratados con ivacaftor. Se recomienda realizar las pruebas de la función hepática en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Ivacaftor, cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y anualmente a partir de entonces. En todos los pacientes con antecedentes de aumentos de las aminotransferasas, se debe considerar un control más frecuente de las pruebas de la función hepática.

En caso de un aumento significativo de las aminotransferasas (p. ej., pacientes con ALAT o ASAT >5 veces el límite superior de la normalidad [LSN], o ALAT o ASAT >3 veces el LSN con bilirrubina >2 veces el LSN), se debe interrumpir la administración y hacer un seguimiento estrecho de los análisis de laboratorio hasta que remitan las anomalías. Una vez remita el aumento de las aminotransferasas, se deben considerar los beneficios y riesgos de reanudar el tratamiento (ver Reacciones Adversas).

### **Insuficiencia hepática**

No se recomienda utilizar ivacaftor en pacientes con insuficiencia hepática grave a menos que los beneficios esperados superen los riesgos (ver Posología y Farmacocinética).

### **Insuficiencia renal**

Se recomienda precaución mientras se utiliza Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ver Posología y Farmacocinética).

### **Pacientes después de un trasplante de órganos**

Ivacaftor, no se ha estudiado en pacientes con FQ que se han sometido a un trasplante de órganos. Por lo tanto, no se recomienda utilizar en pacientes trasplantados. Ver Precauciones para las interacciones con ciclosporina o tacrolimus.

## **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS**

### **Inductores de CYP3A**

La exposición a ivacaftor disminuye significativamente con el uso concomitante de inductores de CYP3A, pudiendo dar lugar a una posible pérdida de la eficacia de ivacaftor. Por lo tanto, no se recomienda la administración de ivacaftor junto con inductores potentes de CYP3A (ver Interacciones).

### **Inhibidores de CYP3A**

La exposición a ivacaftor aumenta cuando se administra con inhibidores potentes o moderados de CYP3A. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A (ver Posología e Interacciones).

### **Población pediátrica**

Se han notificado casos de opacidad del cristalino/cataratas no congénitas sin afectar a la visión en pacientes pediátricos tratados con ivacaftor y con esquemas que contienen 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 con ivacaftor. Se recomienda realizar exploraciones oftalmológicas basales y de seguimiento en los pacientes pediátricos que inician el tratamiento con ivacaftor.

### **Lactosa**

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

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

Ivacaftor es un sustrato de CYP3A4 y CYP3A5. Es un inhibidor débil de CYP3A y P-gp y un posible inhibidor de CYP2C9. Los estudios *in vitro* demostraron que ivacaftor no es un sustrato de P-gp.

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

#### **Inductores de CYP3A:**

La coadministración 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 coadministración de ivacaftor con inductores potentes de CYP3A, tales como rifampicina, rifabutina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (ver Advertencias).

No se recomienda un ajuste de la dosis cuando se utilice ivacaftor junto con inductores débiles o moderados de CYP3A.

#### **Inhibidores de CYP3A**

Ivacaftor es un sustrato sensible del CYP3A. La coadministración con ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A, aumentó la exposición a Ivacaftor (determinada como área bajo la curva [AUC]) en 8,5 veces y a su metabolito M1 (hidroximetilivacaftor), 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 (ver Posología y Advertencias).

La coadministración 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 en los pacientes que tomen concomitantemente inhibidores moderados de CYP3A, tales como fluconazol, eritromicina y verapamilo (ver Posología y Advertencias).

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 que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con Ivacaftor, ver Posología).

### **Capacidad de ivacaftor para interactuar con transportadores**

Los estudios *in vitro* demostraron que ivacaftor no es un sustrato de OATP1B1 ni de OATP1B3. Ivacaftor y sus metabolitos son sustratos de BCRP *in vitro*. Debido a su alta permeabilidad intrínseca y baja probabilidad de

excretarse de forma intacta, no se espera que la administración conjunta de inhibidores de BCRP altere la exposición de ivacaftor o de su metabolito M1-IVA, ni tampoco que cualquier posible cambio en la exposición de su metabolito M6-IVA sea clínicamente relevante.

### **Ciprofloxacina**

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

### **Efecto de ivacaftor sobre otros medicamentos**

La administración de ivacaftor puede aumentar la exposición sistémica de los medicamentos que son sustratos sensibles de CYP2C9, y/o P-gp y/o CYP3A, lo que puede aumentar o prolongar su efecto terapéutico y las reacciones adversas.

### **Sustratos de CYP2C9**

Ivacaftor puede inhibir CYP2C9. Por lo tanto, se recomienda controlar la razón internacional normalizada (INR) durante la administración conjunta de warfarina con ivacaftor. Los otros medicamentos cuya exposición puede verse aumentada incluyen glimepirida y glipizida; estos medicamentos se deben utilizar con precaución.

### **Digoxina y otros sustratos de P-gp**

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 P-gp por ivacaftor. La administración de ivacaftor puede aumentar la exposición sistémica a los medicamentos que son sustratos sensibles de P-gp, lo que puede aumentar o prolongar su efecto terapéutico y las reacciones adversas. Se recomienda tener precaución y controlar de forma adecuada cuando se administre junto con digoxina u otros sustratos de P-gp con un índice terapéutico estrecho como ciclosporina, everolimus, sirolimus o tacrolimus.

### **Sustratos de CYP3A**

La administración conjunta con midazolam (oral), un sustrato de CYP3A sensible, aumentó la exposición a midazolam en 1,5 veces, lo que es coherente con la inhibición débil de CYP3A por ivacaftor. No es necesario ajustar la dosis de los sustratos de CYP3A, como midazolam, alprazolam, diazepam o triazolam, cuando se administran junto con ivacaftor.

### **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.

### **Población pediátrica**

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

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

#### **Embarazo**

No hay datos, o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos), relativos al uso de ivacaftor en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de IVAFINA 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.

#### **Fertilidad**

No se dispone de datos sobre el efecto de ivacaftor en la fertilidad en humanos. Ivacaftor tuvo un efecto en la fertilidad en ratas.

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

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

### **REACCIONES ADVERSAS**

#### **Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas más frecuentes experimentadas por los pacientes de 6 años o mayores que recibieron ivacaftor en los estudios agrupados de fase 3 publicados, controlados con placebo, de 48 semanas de duración que ocurrieron con una incidencia de al menos un 3 % y hasta un 9 % mayor que en el grupo de placebo fueron cefalea (23,9 %), dolor bucofaringeo (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 frente al 11,5 % de los pacientes tratados con placebo.

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 (ver Advertencias).

#### **Tabla de reacciones adversas**

La Tabla 6 muestra las reacciones adversas observadas con ivacaftor en monoterapia en los ensayos clínicos publicados (estudios controlados con placebo y estudios no controlados) en los que la duración de la exposición a ivacaftor osciló entre 16 semanas y 144 semanas.

La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ). Las reacciones adversas se presentan de mayor a menor gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

**Tabla 6: Reacciones adversas**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Nasofaringitis, Infección de las vías respiratorias altas
	Frecuentes	Rinitis
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea, Mareos
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Molestia en el oído, dolor de oído, Acúfenos, Hiperemia de la membrana timpánica, Trastorno vestibular
	Poco frecuentes	Taponamiento del oído
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Congestión nasal, Dolor bucofaringeo
	Frecuentes	Congestión de los senos paranasales, Eritema faríngeo
Trastornos	Muy frecuentes	Dolor Abdominal, Diarrea

<b>gastrointestinales</b>		
<b>Trastornos hepato biliares</b>	Muy frecuentes	Aumento de las aminotransferasas
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Muy frecuentes	Exantema
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Frecuentes	Bulto en la mama
	Poco Frecuentes	Inflamación de la mama, Ginecomastia, Trastornos del pezón, Dolor de pezón
<b>Exploraciones complementarias</b>	Muy frecuentes	Bacterias en el esputo

### **Descripción de las reacciones adversas seleccionadas**

#### **Trastornos hepato biliares**

##### **Aumento de las aminotransferasas**

Durante los estudios clínicos publicados 1 y 2 controlados con placebo, de 48 semanas de duración, de ivacaftor en monoterapia en pacientes de 6 años o mayores, la incidencia de niveles máximos de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) >8, >5 o >3 veces el LSN fue del 3,7 %, 3,7 % y 8,3 % en los pacientes tratados con ivacaftor y del 1,0 %, 1,9 % y 8,7 % en los pacientes tratados con placebo, respectivamente. Dos pacientes, uno en el grupo de placebo y uno en el grupo de ivacaftor suspendieron de forma definitiva el tratamiento por el aumento de las aminotransferasas, ambos con valores >8 veces el LSN. Ningún paciente tratado con ivacaftor experimentó un aumento de las aminotransferasas >3 veces el LSN asociado a un aumento de la bilirrubina total >1,5 veces el LSN. En los pacientes tratados con ivacaftor, la mayoría de los aumentos de las aminotransferasas de hasta 5 veces el LSN remitió sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Se interrumpió la administración de ivacaftor en la mayoría de los pacientes con un aumento de las aminotransferasas >5 veces el LSN. En todos los casos en los que se interrumpió la administración debido al aumento de las aminotransferasas y posteriormente se reanudó, se pudo volver a instaurar la administración de ivacaftor con éxito (ver sección Advertencias).

##### **Acontecimientos de exantema**

Se han observado acontecimientos de exantema, por lo general de intensidad leve a moderada, con el uso de ivacaftor en un esquema combinado, y ocurrieron con más frecuencia en las mujeres tratadas (16,3 %) y en aquellas que tomaban anticonceptivos hormonales (20,5 %). Ver sección Advertencias y Precauciones.

##### **Aumento de la creatina fosfoquinasa**

Se observaron aumentos, por lo general transitorios y asintomáticos, de la creatina fosfoquinasa en los pacientes tratados con ivacaftor, que no dieron lugar a la interrupción del tratamiento.

##### **Presión arterial elevada**

Se observó un aumento de presión arterial sistólica y diastólica media desde el valor basal fue de 3,5 mmHg y 1,9 mmHg, respectivamente, en los pacientes tratados con ivacaftor.

##### **Población pediátrica**

Los datos de seguridad de ivacaftor en monoterapia se evaluaron en 6 pacientes de entre 4 meses y menos de 6 meses de edad, en 11 pacientes de entre 6 meses y menos de 12 meses de edad, en 19 pacientes de entre 12 meses y menos de 24 meses de edad, en 34 pacientes de entre 2 y menos de 6 años de edad, en 61 pacientes de entre 6 y menos de 12 años de edad y en 94 pacientes de entre 12 y menos de 18 años de edad.

El perfil de seguridad de ivacaftor es por lo general coherente entre los pacientes pediátricos y también es coherente con el de los pacientes adultos.

La incidencia de aumento de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) observada en los estudios publicados 2, 5 y 6 (pacientes de 6 a menos de 12 años), el estudio 7 (pacientes de 2 a menos de 6 años) y el estudio 8 (pacientes de 6 a menos de 24 meses), se describen en la Tabla 7. En los estudios controlados con placebo, la

incidencia de aumento de las aminotransferasas fue similar entre el tratamiento con ivacaftor (15 %) y el placebo (14,6 %). Los picos máximos en los resultados de las pruebas de la función hepática fueron por lo general mayores en los pacientes pediátricos que en los pacientes de mayor edad. En todas las poblaciones, los picos máximos en los resultados de las pruebas de la función hepática volvieron a los niveles basales tras la interrupción del tratamiento, y en casi todos los casos en los que se interrumpió la administración debido al aumento de las aminotransferasas y posteriormente se reanudó, se pudo volver a instaurar la administración de ivacaftor con éxito (ver Advertencias y Precauciones). Se observaron casos indicativos de reexposición positiva. En el estudio 7, se suspendió permanentemente el tratamiento con ivacaftor en un paciente. En el estudio 8, ningún presentó un aumento de la bilirrubina total ni suspendió el tratamiento con ivacaftor debido al aumento de las aminotransferasas en ninguna de las cohortes de edad (ver Advertencias y precauciones para el manejo del aumento de las aminotransferasas).

**Tabla 7: Aumentos de las aminotransferasas en pacientes de 4 meses a <12 años tratados con ivacaftor en monoterapia**

	n	% de pacientes >3 veces el LSN	% de pacientes >5 veces el LSN	% de pacientes >8 veces el LSN
6 a <12 años	40	15,0 % (6)	2,5 % (1)	2,5 % (1)

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I. al teléfono (011) 4981-5444 / 4981-5544** o en la página [www.finadiet.com.ar](http://www.finadiet.com.ar), y/o a través del sistema nacional de farmacovigilancia, en la página de ANMAT.

<http://rea.anmat.gob.ar/Home>

*o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

**Este medicamento tiene Plan de Gestión de Riesgos y según lo acordado en éste, se realizarán las actividades y acciones de farmacovigilancia y aquellas que se acuerden posteriormente en cualquier actualización del PGR.**

Por favor diríjase a la **Tarjeta de Alerta para el Paciente** (dentro de la caja de comprimidos de IVAFINA). Es importante que realice controles sanguíneos que le indiquen mientras esté tomando IVAFINA. Le sugerimos que escriba la fecha de la prueba más reciente y también su próximo control (pregunte a su médico por la fecha) en la Tarjeta de Alerta para el Paciente, con el objeto de ayudarlo a recordar cuando tiene su próxima visita.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

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

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

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

Hospital Pedro de Elizalde (Ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" La Plata, Tel.: (0221) 451-5555





OPTATIVAMENTE A OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

**PRESENTACIÓN**

Estuche con 60 comprimidos recubiertos en 6 blísteres x10.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

**Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su estuche original.**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico

Última Fecha de revisión: v01/Jul21, aprobado por .....

**Finadiet S.A.C.I.F.I.**

Hipólito Yrigoyen 3769/71, (C1208ABE) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

TE: (011) 4981-5444/5544/5644

[www.finadiet.com.ar](http://www.finadiet.com.ar)



SAUBERMANN Diego Fabio  
CUIL 2025567412



RAMOS Roxana Ruth  
CUIL 27176321992



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Página 13 de 13



Proyecto de Rótulo Primario (**aluminio blíster**)

**IVAFINA**  
**IVACAFTOR 150 mg**  
Comprimido recubierto – administración vía oral

Industria Argentina



Lote:

Vence:

Histórico de Cambios		
Versión	Motivo del cambio / documentos	
Ivafina_Rot1_ v01/Feb21 v01/Jun20 (v01/Ene19)	Aprobado ANMAT	
	Referencia de seguridad	n/a
	Otras referencias	Dossier para registro
	Validación Medica	n/a
	Creación	v01/Ene19: para registro inicial según evidencia
	Objeción-2:	v01/Jun20: actualización datos y PGR
	Objeción PGR	01/feb21: se actualiza versión



SAUBERMANN Diego Fabio  
CUIL 20255567412



RAMOS Roxana Ruth  
CUIL 27176321992



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Página 2 de 2

13 de septiembre de 2021

**DISPOSICIÓN N° 6829**

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

**CERTIFICADO N° 55537**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000017-19-3**

**Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica**

**Troquel**

IVACAFOR 150 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

667613



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 13 DE SEPTIEMBRE DE 2021.-

**DISPOSICIÓN N° 6829**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 55537**

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 FINADIET S.A.C.I.F.I

Nº de Legajo de la empresa: 6803

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: IVAFINA

Nombre Genérico (IFA/s): IVACAFITOR

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

IVACAFITOR 150 mg
-------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 170,6 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 161 mg NÚCLEO 1
POLISORBATO 17 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 22,4 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 5,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5,6 mg NÚCLEO 1
POLIVINILPIRROLIDONA 21,8 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 6,72 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,78 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3,44 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,52 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 0,25 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AZUL INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA (CI 73015) 0,17 mg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 6 BLISTERS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ESTUCHE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: R07AX02

Acción terapéutica: Otros fármacos para el sistema respiratorio

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Indicado en el tratamiento de la Fibrosis Quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad en adelante con un peso de 25 kg o más, que presentan una mutación en el gen CFTR sensible al efecto de Ivacaftor en función de los datos clínicos y/o ensayos in vitro descriptos en el mecanismo de acción.

### 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
FINADIET S.A.C.I.F.I.	1331/15	HIPÓLITO YRIGOYEN 3769/3771	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
STEIGEN S.R.L.	0885/16	LE CORBUSIER Nº 2881, ÁREA DE PROMOCIÓN EL TRIÁNGULO, MALVINAS ARGENTINAS	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FINADIET S.A.C.I.F.I.	1331/15	HIPÓLITO YRIGOYEN 3769/3771	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FINADIET S.A.C.I.F.I.	1331/15	HIPÓLITO YRIGOYEN 3769/3771	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000017-19-3



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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