



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-79-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 4 de Enero de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000287-22-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000287-22-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

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

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran 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 GADOR SA 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 VINIXIA 100 - VINIXIA 20 - VINIXIA 50 y nombre/s genérico/s ROXADUSTAT , 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 GADOR SA .

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_VERSION01.PDF - 05/05/2022 14:01:53, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 05/05/2022 14:01:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 05/05/2022 14:01:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 05/05/2022 14:01:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 05/05/2022 14:01:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 05/05/2022 14:01:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 05/05/2022 14:01:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 05/05/2022 14:01:53 .

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma GADOR SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 09/09/2022 16:15:47 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. Inscríbese 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° 1-0047-2000-000287-22-9

ml

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.01.04 15:53:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.04 15:54:03 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

VINIXIA® 100

ROXADUSTAT 100 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

VENTA BAJO RECETA

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **VINIXIA® 100** contiene:

Roxadustat 100 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina PH 101, Croscarmelosa sódica, Povidona K25, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492), Óxido de hierro rojo (CI N° 77491), Opadry II 85F28751 Blanco ¹⁾, Opaglos GS 2-0700 ²⁾.

1) Compuesto por: Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Talco.

2) Compuesto por: Goma laca, Cera blanca, Cera carnauba.

POSOLOGIA: Según prescripción médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

CONSERVACIÓN: Mantener en su envase original a temperatura ambiente hasta 30°C.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

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

LOTE:

VENCIMIENTO:



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

VINIXIA® 50

ROXADUSTAT 50 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

VENTA BAJO RECETA

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **VINIXIA® 50** contiene:

Roxadustat 50 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina PH 101, Croscarmelosa sódica, Povidona K25, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492), Óxido de hierro rojo (CI N° 77491), Opadry II 85F28751 Blanco ¹⁾, Opaglos GS 2-0700 ²⁾.

1) Compuesto por: Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Talco.

2) Compuesto por: Goma laca, Cera blanca, Cera carnauba.

POSOLOGIA: Según prescripción médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

CONSERVACIÓN: Mantener en su envase original a temperatura ambiente hasta 30°C.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

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

LOTE:

VENCIMIENTO:



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

VINIXIA® 20

ROXADUSTAT 20 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

VENTA BAJO RECETA

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **VINIXIA® 20** contiene:

Roxadustat 20 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina PH 101, Croscarmelosa sódica, Povidona K25, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492), Óxido de hierro rojo (CI N° 77491), Opadry II 85F28751 Blanco ¹⁾, Opaglos GS 2-0700 ²⁾.

1) Compuesto por: Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Talco.

2) Compuesto por: Goma laca, Cera blanca, Cera carnauba.

POSOLOGIA: Según prescripción médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

CONSERVACIÓN: Mantener en su envase original a temperatura ambiente hasta 30°C.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

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

LOTE:

VENCIMIENTO:



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VINIXIA® 100

Roxadustat 100 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

GADOR S.A.

LOTE:

VENCIMIENTO:



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VINIXIA® 50

Roxadustat 50 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

GADOR S.A.

LOTE:

VENCIMIENTO:



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VINIXIA® 20

Roxadustat 20 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

GADOR S.A.

LOTE:

VENCIMIENTO:



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

VINIXIA® 20 - 50 - 100

ROXADUSTAT 20 mg - 50 mg - 100 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de VINIXIA® 20 contiene:

Roxadustat	20,000 mg
Lactosa monohidrato	40,800 mg
Celulosa microcristalina PH 101	13,600 mg
Croscarmelosa sódica	2,400 mg
Povidona K25	2,400 mg
Estearato de magnesio vegetal	0,800 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0,050 mg
Óxido de hierro rojo (CI N°77491)	0,010 mg
Opadry II 85F28751 Blanco ¹⁾	2,920 mg
Opaglos GS 2-0700 ²⁾	0,0050 mg

1) Compuesto por: Alcohol polivinílico 1,168 mg, Dióxido de titanio 0,730 mg, Polietilenglicol 0,590 mg, Talco 0,432 mg.

2) Compuesto por: Goma laca 0,003 mg, Cera blanca 0,001 mg, Cera carnauba 0,001 mg.

Cada comprimido recubierto de VINIXIA® 50 contiene:

Roxadustat	50,000 mg
Lactosa monohidrato	102,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	34,000 mg
Croscarmelosa sódica	6,000 mg
Povidona K25	6,000 mg
Estearato de magnesio vegetal	2,000 mg

Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0,117 mg
Óxido de hierro rojo (CI N°77491)	0,021 mg
Opadry II 85F28751 Blanco ¹⁾	6,812 mg
Opaglos GS 2-0700 ²⁾	0,0120 mg

1) Compuesto por: Alcohol polivinílico 2,725 mg, Dióxido de titanio 1,703 mg, Polietilenglicol 1,376 mg, Talco 1,008 mg.

2) Compuesto por: Goma laca 0,006 mg, Cera blanca 0,003 mg, Cera carnauba 0,003 mg.

Cada comprimido recubierto de VINIXIA® 100 contiene:

Roxadustat	100,000 mg
Lactosa monohidrato	204,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	68,000 mg
Croscarmelosa sódica	12,000 mg
Povidona K25	12,000 mg
Estearato de magnesio vegetal	4,000 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0,234 mg
Óxido de hierro rojo (CI N°77491)	0,043 mg
Opadry II 85F28751 Blanco ¹⁾	13,623 mg
Opaglos GS 2-0700 ²⁾	0,0240 mg

1) Compuesto por: Alcohol polivinílico 5,449 mg, Dióxido de titanio 3,406 mg, Polietilenglicol 2,752 mg, Talco 2,016 mg.

2) Compuesto por: Goma laca 0,012 mg, Cera blanca 0,006 mg, Cera carnauba 0,006 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: preparaciones antianémicas, otras preparaciones antianémicas.

Código ATC: B03XA05.

INDICACIONES

VINIXIA® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica (ERC).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Roxadustat es un inhibidor de la proil hidroxilasa del factor inducible por hipoxia (HIF-PHI, por sus siglas en inglés). La actividad de las enzimas HIF-PH controla los niveles intracelulares del HIF, un factor de transcripción que regula la expresión de los genes que intervienen en la eritropoyesis. La activación de la ruta HIF es importante en la

respuesta adaptativa a la hipoxia para aumentar la producción de eritrocitos. Mediante la inhibición reversible de HIF-PH, roxadustat estimula una respuesta eritropoyética coordinada que incluye el aumento de los niveles de eritropoyetina endógena plasmática (EPO), la regulación de las proteínas transportadoras de hierro y la reducción de la hepcidina (una proteína reguladora del hierro que aumenta durante la inflamación en la ERC). Esto resulta en la mejora de la biodisponibilidad del hierro, el aumento de la producción de hemoglobina y de la masa eritrocitaria.

Efectos farmacodinámicos

Efectos en el intervalo QTc y la frecuencia cardiaca

Un estudio riguroso del intervalo QT (TQT, por sus siglas en inglés) en sujetos sanos que recibieron roxadustat en una dosis terapéutica única de 2,75 mg/kg y una dosis supraterapéutica única de 5 mg/kg (hasta 510 mg) no reveló ninguna prolongación del intervalo QTc. El mismo estudio riguroso del intervalo QT demostró un aumento de la frecuencia cardiaca corregida por placebo de hasta un máximo de 9 a 10 lpm transcurridas de 8 a 12 h desde la administración de la dosis de 2,75 mg/kg y de hasta un máximo de 15 a 18 lpm transcurridas de 6 a 12 h desde la administración de la dosis de 5 mg/kg.

Propiedades Farmacocinéticas

La exposición plasmática de roxadustat (área bajo la curva de concentración plasmática del medicamento a lo largo del tiempo [AUC] y concentraciones plasmáticas máximas [C_{max}]) es proporcional a la dosis en el intervalo terapéutico de dosis recomendado. En el régimen posológico de tres veces a la semana, las concentraciones plasmáticas de roxadustat en el estado estacionario se alcanzan en una semana (3 dosis) con acumulación mínima. Las propiedades farmacocinéticas de roxadustat no cambian con el transcurso del tiempo.

Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) normalmente se alcanzan transcurridas 2 horas desde la administración de la dosis en ayunas.

La administración de roxadustat con alimentos redujo la C_{max} en un 25 %, pero no alteró el AUC en comparación con la administración en ayunas. Por tanto, roxadustat puede tomarse con o sin alimentos (ver sección “Posología/Dosificación – Modo de administración”).

Distribución

Roxadustat presenta gran afinidad por las proteínas plasmáticas humanas (aproximadamente un 99%), sobre todo por la albúmina. La tasa de sangre a plasma de roxadustat es de 0,6. El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio es de 24 l.

Biotransformación

Según indican los datos *in vitro*, roxadustat es un sustrato de las enzimas CYP2C8 y UGT1A9, así como de BCRP, OATP1B1, OAT1 y OAT3. Roxadustat no es un sustrato de OATP1B3 ni P-gp.

Roxadustat se metaboliza principalmente en hidroxiroxadustat y roxadustat-O-glucurónido. Roxadustat inalterado fue el principal componente circulante en el plasma humano; ningún metabolito detectable en plasma humano constituyó más del 10 % de la exposición total del material relacionado con el medicamento y no se observó ningún metabolito humano específico.

Eliminación

La semivida efectiva media ($t_{1/2}$) de roxadustat es aproximadamente 15 horas en pacientes con ERC. El aclaramiento corporal total aparente (CL/F) de roxadustat es 1,1 l/h en pacientes con ERC que no reciben diálisis y 1,4 l/h en pacientes con ERC que reciben diálisis. La hemodiálisis no elimina de forma significativa roxadustat ni sus metabolitos.

Después de administrar roxadustat radiomarcado por vía oral a sujetos sanos, el porcentaje medio de recuperación de la radioactividad fue del 96 % (50 % en heces y

46 % en orina). En heces, un 28 % de la dosis se excretó como roxadustat inalterado. En orina, menos de un 2 % de la dosis se recuperó como roxadustat inalterado.

Poblaciones especiales

Efectos de la edad, el sexo, el peso corporal y la raza

No se observaron diferencias clínicamente significativas en las propiedades farmacocinéticas de roxadustat en función de la edad (≥ 18), el sexo, la raza, el peso corporal, la función renal (TFGe) ni el estado de diálisis en pacientes adultos con anemia debida a ERC.

Hemodiálisis

En pacientes con ERC dependientes de diálisis, no se observaron diferencias notables en los valores de los parámetros farmacocinéticos cuando roxadustat se administró 2 horas antes o 1 hora después de la hemodiálisis. La diálisis es una vía insignificante en términos del aclaramiento total de roxadustat.

Insuficiencia hepática

Después de una dosis única de 100 mg de roxadustat, el AUC media de roxadustat fue un 23 % mayor y la C_{max} media fue un 16 % inferior en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B según la clasificación de Child-Pugh) y función renal normal en comparación con sujetos con funciones hepática y renal normales. Comparados con sujetos sanos, los pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B según la clasificación de Child-Pugh) y función renal normal presentaron un aumento en la proporción de roxadustat no ligado AUC_{inf} (+70 %).

Las propiedades farmacocinéticas de roxadustat en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C según la clasificación de Child-Pugh) no se han estudiado.

Interacciones farmacológicas

Según indican los datos in vitro, roxadustat es un inhibidor de CYP2C8, BCRP, OATP1B1 y OAT3 (ver Precauciones-Interacciones). La farmacocinética de la rosiglitazona (sustrato de CYP2C8 de sensibilidad moderada) no se vio afectada por la administración simultánea de roxadustat. Roxadustat puede ser un inhibidor de la UGT1A1 intestinal pero no hepática y no mostró inhibición de otras enzimas metabolizadoras o transportadoras de CYP, como tampoco inducción de enzimas CYP en concentraciones clínicamente relevantes. El omeprazol o el carbón adsorbente por vía oral no tienen ningún efecto clínicamente significativo en las propiedades farmacocinéticas de roxadustat. Clopidrogel no tiene ningún efecto en la exposición a roxadustat en pacientes con ERC.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con roxadustat debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la anemia. Antes de iniciar el tratamiento con VINIXIA® y de adoptar cualquier decisión que implique un aumento de la dosis, se deben evaluar todas las demás causas de la anemia.

Los síntomas de la anemia y sus secuelas pueden variar en función de la edad, el sexo y el grado de enfermedad; es necesario que el médico realice un seguimiento de la evolución clínica y el estado de cada paciente. Además de la presencia de síntomas de anemia, criterios como la tasa de caída de concentración de hemoglobina (Hb), la respuesta previa al tratamiento con hierro y el riesgo de necesitar transfusión de eritrocitos podría ser relevante en la evolución clínica y el estado de cada paciente.

Posología

La dosis adecuada de roxadustat debe tomarse por vía oral tres veces a la semana y nunca en días consecutivos.

La dosis debe individualizarse para alcanzar y mantener los niveles de Hb objetivo de 10 a 12 g/dl como se describe a continuación.

El tratamiento con roxadustat no debe continuarse más de 24 semanas si no se consigue un aumento clínicamente significativo en los niveles de Hb. Deben buscarse

causas alternativas para la respuesta insuficiente y tratarse antes de volver a iniciar el tratamiento con VINIXIA®.

Dosis inicial al principio del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento, es preciso asegurarse de que las reservas de hierro son suficientes.

Pacientes no tratados actualmente con un agente estimulante de la eritropoyesis (AEE)

Para los pacientes que inician el tratamiento de la anemia no tratados anteriormente con AEE, la dosis inicial recomendada de roxadustat es 70 mg tres veces a la semana, en el caso de los pacientes que pesan menos de 100 kg, y de 100 mg tres veces a la semana, en el caso de los pacientes que pesan 100 kg o más.

Conversión de pacientes tratados con un AEE

Los pacientes que están recibiendo tratamiento con un AEE pueden cambiar al tratamiento con roxadustat. Sin embargo, la conversión de los pacientes en diálisis que están estables y reciben tratamiento con un AEE, debe considerarse solo cuando exista una razón clínica válida.

La conversión de los pacientes que no reciben diálisis y que están estables en tratamiento con un AEE no se ha investigado. La decisión de tratar a estos pacientes con roxadustat debe estar fundamentada en la valoración beneficio/riesgo para cada paciente de manera individual.

La dosis inicial recomendada de roxadustat se determina a partir de la dosis media prescrita de AEE en las 4 semanas anteriores a la conversión (ver la tabla 1). La primera dosis de roxadustat debe sustituir a la siguiente dosis programada del AEE actual.

Tabla 1: Dosis iniciales de roxadustat para tomar tres veces a la semana en caso de conversión de un paciente tratado con un AEE

Dosis de darbepoetina alfa por vía intravenosa o subcutánea (microgramos/semana)	Epoetina por vía intravenosa o subcutánea (UI/semana)	Dosis de metoxi-polietilenglicol epoetina beta por vía intravenosa o subcutánea (microgramos/mes)	Dosis de roxadustat (miligramos tres veces a la semana)
Menos de 25	Menos de 5.000	Menos de 80	70
De 25 a menos de 40	De 5.000 hasta 8.000	De 80 hasta 120 incluido	100
De 40 hasta 80 incluido	Más de 8.000 hasta 16.000 incluido	Más de 120 hasta 200 incluido	150
Más de 80	Más de 16.000	Más de 200	200

AEE: agente estimulante de la eritropoyesis

Ajuste de la dosis y monitorización de la hemoglobina (Hb)

La dosis de mantenimiento individualizada oscila entre 20 mg y 400 mg tres veces a la semana (ver sección “Dosis Máxima Recomendada”). Los niveles de Hb deben monitorizarse cada dos semanas hasta que el nivel objetivo de Hb de 10 a 12 g/dl se haya alcanzado y estabilizado y, posteriormente, cada 4 semanas o siempre que esté clínicamente indicado.

La dosis de roxadustat puede ajustarse arriba o abajo de manera escalonada partiendo de la dosis inicial transcurridas 4 semanas desde el inicio del tratamiento y, posteriormente, cada 4 semanas, excepto si el nivel de Hb aumenta en más de 2 g/dl, en cuyo caso la dosis deberá reducirse un paso inmediatamente. Cuando vaya a ajustarse la dosis de roxadustat, es necesario tener en cuenta el nivel de Hb actual y la tasa de cambio en el nivel de Hb correspondiente a las últimas 4 semanas, así como

seguir los pasos de ajuste de la dosis determinados por el algoritmo de ajuste de dosis descrito en la Tabla 2 “Reglas para el ajuste de la dosis”.

El ajuste de la dosis escalonado arriba o abajo debe seguir la secuencia de las dosis disponibles: 20 mg-40 mg-50 mg-70 mg-100 mg-150 mg-200 mg-250 mg-300 mg-400 mg (solo para pacientes con ERC en diálisis).

Tabla 2: Reglas para el ajuste de la dosis

Cambio en el nivel de Hb durante las 4 semanas anteriores ¹	Nivel de Hb actual (g/dl):			
	Inferior a 10,5	10,5 a 11,9	12,0 a 12,9	13,0 o superior
Cambio en el valor de más de +1,0 g/dl	Ningún ajuste	Reducir la dosis un paso	Reducir la dosis un paso	Interrumpir la pauta, monitorizar el nivel de Hb
Cambio en el valor entre -1,0 y +1,0 g/dl	Aumentar la dosis un paso	Ningún ajuste	Reducir la dosis un paso	y, cuando el nivel de Hb sea inferior a 12,0 g/dl,
Cambio en el valor de menos de -1,0 g/dl	Aumentar la dosis un paso	Aumentar la dosis un paso	Ningún ajuste	reanudar con una dosis dos pasos menor

¹Cambio en el nivel de hemoglobina (Hb) durante las 4 semanas anteriores = (valor de Hb actual) - (valor de Hb anterior obtenido 4 semanas antes).

La dosis de roxadustat no debe ajustarse con una frecuencia superior a una vez cada 4 semanas, excepto si el nivel de Hb aumenta en más de 2 g/dl en cualquier momento durante un periodo de 4 semanas, en cuyo caso la dosis deberá reducirse un paso inmediatamente.

Si fuera necesario reducir aún más la dosis para un paciente que ya recibe la dosis más baja (20 mg tres veces a la semana), no debe reducirse esta dosis de 20 mg partiendo el comprimido, sino reduciendo la frecuencia de dosis a dos veces a la semana. Si fuera necesario reducir la dosis todavía más, es posible reducir una vez más la frecuencia de dosis a una vez a la semana.

Dosis de mantenimiento

Después de la estabilización en los niveles de Hb objetivo entre 10 y 12 g/dl, es necesario seguir monitorizando periódicamente los niveles de Hb y respetar las reglas para el ajuste de la dosis (ver Tabla 2 “Reglas para el ajuste de la dosis”).

Pacientes que inician la diálisis durante el tratamiento con roxadustat

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis específico para los pacientes con ERC que inician la diálisis mientras reciben tratamiento con roxadustat. En este caso, deben seguirse las reglas normales para el ajuste de la dosis (ver Tabla 2 “Reglas para el ajuste de la dosis”).

Tratamiento concomitante con roxadustat e inductores o inhibidores

En caso de iniciar o suspender el tratamiento concomitante con inhibidores potentes (p. ej., gemfibrozil) o inductores potentes (p. ej., rifampicina) de CYP2C8 o con inhibidores (p. ej., probenecid) de UGT1A9: los niveles de Hb deben monitorizarse periódicamente sin dejar de seguir las reglas para el ajuste de la dosis (ver Tabla 2 “Reglas para el ajuste de la dosis”; ver también secciones “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “Farmacocinética”).

Dosis máxima recomendada

Pacientes que no reciben diálisis no superar la dosis de roxadustat de 3 mg/kg de peso corporal o de 300 mg tres veces a la semana, la que sea más baja.

Pacientes que reciben diálisis no superar la dosis de roxadustat de 3 mg/kg de peso corporal o de 400 mg tres veces a la semana, la que sea más baja.

Dosis olvidada

Si se olvida una dosis y falta más de 1 día para la siguiente dosis programada, la dosis olvidada se debe tomar tan pronto como sea posible. Si falta 1 día o menos para la siguiente dosis programada, se debe omitir la dosis olvidada y tomar la siguiente dosis el día que esté programada. En cualquiera de los dos casos, la pauta posológica habitual debe reanudarse a continuación.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis inicial en personas de edad avanzada (ver sección “Farmacocinética”).

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A según la clasificación de Child-Pugh) (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Farmacocinética”).

Se recomienda actuar con precaución siempre que se prescriba roxadustat a pacientes con insuficiencia hepática moderada. La dosis inicial debe reducirse a la mitad o al nivel de dosis más próximo a la mitad de la dosis inicial, al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B según la clasificación de Child-Pugh). No se recomienda el uso de VINIXIA® en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C según la clasificación de Child-Pugh) puesto que la seguridad y la eficacia no se han evaluado en esta población (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Farmacocinética”).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de roxadustat en pacientes pediátricos menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película de VINIXIA® deben tomarse por vía oral con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros y no masticarse, ni partirse ni aplastarse para proteger el núcleo fotosensible del comprimido de la fotodegradación.

Los comprimidos deben tomarse al menos 1 hora después de la administración de quelantes de fosfato (excepto lantano) u otros medicamentos que contengan cationes multivalentes como calcio, hierro, magnesio o aluminio (ver secciones “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

CONTRAINDICACIONES

VINIXIA® está contraindicado en:

- Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección “Composición” del producto.
- Tercer trimestre del embarazo (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Fertilidad, embarazo y lactancia”).
- Periodo de lactancia (ver sección “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Riesgo cardiovascular y de mortalidad

En general, se ha estimado que el riesgo cardiovascular y de mortalidad asociado al tratamiento con roxadustat es comparable al riesgo cardiovascular y de mortalidad asociado al tratamiento con los AEE basándose en los datos de la comparación directa de ambos tratamientos. Puesto que, para los pacientes con anemia asociada a la ERC y que no reciben diálisis, no pudo estimarse el riesgo frente a placebo con suficiente confianza, la decisión de tratar a estos pacientes con roxadustat debe basarse en consideraciones similares a las que se aplicarían antes de iniciar un tratamiento con un AEE. Además, se han identificado varios factores que pueden aumentar el riesgo, entre los que se incluyen la falta de respuesta al tratamiento y la conversión de pacientes

estables en diálisis tratados con AEE (ver secciones “Posología/Dosificación – Modo de administración”). Si no hay respuesta, el tratamiento con roxadustat no debe continuarse más allá de 24 semanas tras el inicio del tratamiento (ver sección “Posología/Dosificación - Modo de administración”). La conversión de los pacientes en diálisis que están estables y reciben tratamiento con un AEE, debe considerarse solo cuando exista una razón clínica válida (ver sección “Posología/Dosificación - Modo de administración”). Para los pacientes estables tratados con AEE, con anemia asociada a ERC y que no reciben diálisis, este riesgo no pudo estimarse, dado que no se ha estudiado a estos pacientes. La decisión de tratar a estos pacientes con roxadustat debe estar fundamentada en la valoración beneficio/riesgo para cada paciente de manera individual.

Acontecimientos vasculares trombóticos

El riesgo notificado de acontecimientos vasculares trombóticos (AVT) debe valorarse detenidamente frente a los beneficios que pueden derivarse del tratamiento con roxadustat, concretamente en pacientes con factores de riesgo de AVT preexistentes, incluyendo obesidad y antecedentes de AVT (p. ej., trombosis venosa profunda [TVP] y embolia pulmonar [EP]). En los estudios clínicos, la trombosis venosa profunda se notificó como acontecimiento frecuente y la embolia pulmonar como acontecimiento poco frecuente. La mayoría de los casos de TVP y EP fueron graves.

La trombosis del acceso vascular (TAV) se notificó como acontecimiento muy frecuente entre los pacientes con ERC que recibieron diálisis en los estudios clínicos realizados (ver sección “Reacciones adversas”).

Entre los pacientes con ERC en diálisis, las tasas de TAV en pacientes tratados con roxadustat alcanzaron el nivel más alto en las primeras 12 semanas después del inicio del tratamiento, cuando los valores de Hb eran superiores a 12 g/dl y en caso de aumento de los niveles de Hb superior a 2 g/dl durante un periodo de 4 semanas. Se recomienda monitorizar los niveles de Hb y ajustar la dosis según las reglas para el ajuste de la dosis (ver Tabla 2 “Reglas para el ajuste de la dosis”) para evitar niveles de Hb superiores a 12 g/dl y aumentos de Hb superiores a 2 g/dl durante un periodo de 4 semanas.

Es preciso evaluar cuanto antes a los pacientes con signos y síntomas de AVT y tratarlos según el protocolo de referencia. La decisión de interrumpir o suspender el tratamiento debe estar fundamentada en la valoración beneficio/riesgo para cada paciente de manera individual.

Crisis

Entre los pacientes en tratamiento con roxadustat de los estudios clínicos realizados, las crisis se notificaron como acontecimiento frecuente (ver sección “Reacciones adversas”). Roxadustat debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de crisis (convulsiones o ataques), epilepsia o enfermedades asociadas a una predisposición a experimentar actividad de este tipo, como infecciones del sistema nervioso central (SNC). La decisión de interrumpir o suspender el tratamiento debe estar fundamentada en la valoración beneficio/riesgo para cada paciente de manera individual.

Infecciones graves

Las infecciones graves notificadas con más frecuencia fueron neumonía e infecciones del tracto urinario. Es preciso evaluar cuanto antes a los pacientes con signos y síntomas de una infección y tratarlos según el protocolo de referencia.

Sepsis

La sepsis fue una de las infecciones graves notificadas con más frecuencia e incluyeron casos mortales. Es preciso evaluar cuanto antes a los pacientes con signos y síntomas de sepsis (p. ej., una infección que se extiende a todo el organismo con presión arterial baja y posibilidad de fallo orgánico) y tratarlos según el protocolo de referencia.

Respuesta insuficiente a la terapia

Una respuesta insuficiente a la terapia con roxadustat debe suscitar la búsqueda de los factores causales. Las carencias de nutrientes deben corregirse. Infecciones

intercurrentes, pérdida de sangre oculta, hemólisis, toxicidad por aluminio grave, enfermedades hematológicas subyacentes o mielofibrosis también pueden comprometer la respuesta eritropoyética. Debe considerarse la determinación del recuento de reticulocitos como parte de la evaluación. Si se han descartado las causas típicas de la ausencia de respuesta y el paciente presenta reticulocitopenia, debe considerarse la opción de realizar un examen de la médula ósea. En ausencia de una causa identificable para una respuesta insuficiente al tratamiento, el tratamiento con VINIXIA® no debe continuarse durante un periodo de más de 24 semanas.

Insuficiencia hepática

Es fundamental actuar con precaución siempre que se administre roxadustat a pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B según la clasificación de Child-Pugh). No se recomienda el uso de VINIXIA® en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C según la clasificación de Child-Pugh) (ver sección "Farmacocinética").

Embarazo y anticoncepción

El tratamiento con roxadustat no debe iniciarse en mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas, mujeres embarazadas ni mujeres a las que se les diagnostica anemia asociada a ERC durante el embarazo. En estos casos, deberá iniciarse una terapia alternativa, si procede. Si el embarazo se produce en el periodo de administración de roxadustat, es preciso suspender el tratamiento e iniciar un tratamiento alternativo, si procede. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento y, como mínimo, durante la semana posterior a la última dosis de VINIXIA® (ver secciones "Posología /Dosificación - Modo de administración" y "Fertilidad, embarazo y lactancia").

Uso indebido

El uso indebido puede provocar un aumento excesivo del hematocrito. Esto puede ir asociado a complicaciones potencialmente mortales del sistema cardiovascular.

Excipientes

VINIXIA® contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros medicamentos en roxadustat

Quelantes de fosfato y otros productos que contienen cationes multivalentes

La administración simultánea de roxadustat con los quelantes de fosfato carbonato de sevelamer o acetato de calcio en sujetos sanos redujo el área bajo la curva (AUC) de roxadustat en un 67 % y un 46 % y la concentración máxima (C_{max}) en un 66 % y un 52 %, respectivamente. Roxadustat puede formar un quelato con cationes multivalentes como los de los quelantes de fosfato u otros productos que contienen calcio, hierro, magnesio o aluminio. La administración espaciada de quelantes de fosfato (con una diferencia de al menos 1 hora) no tuvo ningún efecto clínicamente significativo en la exposición a roxadustat en pacientes con ERC. Los comprimidos deben tomarse al menos 1 hora después de la administración de quelantes de fosfato u otros medicamentos o suplementos que contengan cationes multivalentes (ver sección "Posología/Dosificación - Modo de administración"). Esta restricción no se aplica a carbonato de lantano, dado que la administración simultánea de roxadustat con carbonato de lantano no causó un cambio clínicamente significativo en la exposición plasmática de roxadustat.

Modificadores de la actividad de CYP2C8 o UGT1A9

Roxadustat es un sustrato de CYP2C8 y UGT1A9. La administración simultánea de roxadustat con gemfibrozil (inhibidor de CYP2C8 y OATP1B1) o probenecid (inhibidor de UGT y OAT1/OAT3) en sujetos sanos aumentó el AUC de roxadustat 2,3 veces y la C_{max} 1,4 veces. Es preciso monitorizar los niveles de Hb al iniciar o suspender el tratamiento concomitante con gemfibrozil, probenecid, otros inhibidores o inductores potentes de CYP2C8 u otros inhibidores potentes de UGT1A9. La dosis de roxadustat

debe ajustarse según indique la monitorización de los niveles de Hb y siguiendo siempre las reglas para el ajuste de la dosis (ver Tabla 2 “Reglas para el ajuste de la dosis”).

Efectos de roxadustat en otros medicamentos

Sustratos de OATP1B1 o BCRP

Roxadustat es un inhibidor de BCRP y OATP1B1. Estos transportadores desempeñan una función importante en la captación intestinal y hepática y eflujo de estatinas. La administración simultánea de 200 mg de roxadustat con simvastatina en sujetos sanos aumentó el AUC y la C_{max} de simvastatina 1,8 y 1,9 veces, respectivamente, y el AUC y la C_{max} de ácido de simvastatina (el metabolito activo de simvastatina) 1,9 y 2,8 veces, respectivamente. Las concentraciones de simvastatina y ácido de simvastatina también aumentaron cuando se administró simvastatina 2 horas antes o 4 o 10 horas después de roxadustat. La administración simultánea de 200 mg de roxadustat con rosuvastatina aumentó el AUC y la C_{max} de rosuvastatina 2,9 y 4,5 veces, respectivamente. La administración simultánea de 200 mg de roxadustat con atorvastatina aumentó el AUC y la C_{max} de atorvastatina 2,0 y 1,3 veces, respectivamente.

Cabe esperar que se produzcan interacciones con otras estatinas. Cuando se administren simultáneamente con roxadustat, es necesario tener en cuenta esta interacción, monitorizar al paciente para detectar reacciones adversas asociadas a las estatinas y determinar la necesidad de reducir la dosis de la estatina. Se debe consultar la información de prescripción de la estatina correspondiente para decidir la dosis adecuada de estatina para cada paciente de manera individual.

Roxadustat puede aumentar la exposición plasmática de otros medicamentos que son sustratos de BCRP o OATP1B1. Monitorice al paciente para detectar reacciones adversas asociadas a los medicamentos administrados simultáneamente y ajustar la dosis como corresponda.

Roxadustat y AEE

No se recomienda combinar la administración de roxadustat y AEE puesto que esta combinación no se ha estudiado.

Embarazo y lactancia

Embarazo, mujeres en edad fértil y métodos anticonceptivos

No hay datos relativos al uso de roxadustat en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección “Datos preclínicos sobre seguridad”).

Roxadustat está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver secciones “Contraindicaciones” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

No se recomienda utilizar roxadustat durante el primer y el segundo trimestres del embarazo (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Si el embarazo se produce en el periodo de administración de VINIXIA®, es preciso suspender el tratamiento y cambiar a tratamientos alternativos, si procede (ver sección “Contraindicaciones”).

Lactancia

Se desconoce si roxadustat/metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos disponibles en animales muestran que roxadustat se excreta en la leche. VINIXIA® está contraindicado durante la lactancia (ver secciones “Contraindicaciones”).

Fertilidad en humanos

Se desconocen los efectos potenciales de roxadustat en la fertilidad masculina en humanos.). Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento y, como mínimo, durante la semana posterior a la última dosis de VINIXIA® (ver Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad, Datos preclínicos sobre seguridad, Toxicidad para la reproducción y el desarrollo).

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad con dosis repetidas

En el estudio con dosis repetidas intermitentes de 26 semanas de duración realizado en ratas Sprague-Dawley o Fisher, una exposición a roxadustat de aproximadamente 4 a 6 veces el AUC total con la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD, por sus siglas en inglés) dio lugar a hallazgos histopatológicos como valvulopatías en las válvulas aórtica y auriculoventricular (A-V). Estos hallazgos estaban presentes en los animales supervivientes a la finalización del estudio, así como en los animales en estado moribundo para los que el estudio finalizó de forma anticipada. Además, los hallazgos no eran completamente reversibles ya que seguían presentes en algunos animales al final de un periodo de recuperación de 30 días.

Se ha observado farmacología exagerada con resultado de eritropoyesis excesiva en estudios de toxicidad con dosis repetidas en animales sanos.

Se observaron cambios hematológicos, como disminuciones en los niveles de plaquetas circulantes y aumentos en el tiempo de tromboplastina parcial activada y el tiempo de protrombina, en ratas a partir de aproximadamente 2 veces el AUC total con la MRHD. Se observaron trombos en la médula ósea (exposiciones sistémicas de aproximadamente 7 veces el AUC total con la MRHD en ratas), los riñones (exposiciones sistémicas de aproximadamente 5 a 6 veces el AUC total con la MRHD en ratas), los pulmones (exposiciones sistémicas de aproximadamente 8 y 2 veces el AUC total con la MRHD en ratas y macacos cangrejeros, respectivamente) y el corazón (exposiciones sistémicas de aproximadamente 4 a 6 veces el AUC total con la MRHD en ratas).

Seguridad cerebral

En el estudio con dosis repetidas intermitentes de 26 semanas de duración realizado en ratas Sprague-Dawley, una rata expuesta a aproximadamente 6 veces el AUC con la MRHD presentó el hallazgo histológico de necrosis cerebral y gliosis. En las ratas Fisher, tratadas durante el mismo periodo de tiempo, se observó necrosis cerebral/hipocampal en un total de cuatro ratas expuestas a aproximadamente 3 a 5 veces el AUC total con la MRHD.

En macacos cangrejeros, a los que se administró roxadustat de forma intermitente durante 22 o 52 semanas, no se observaron hallazgos similares con exposiciones sistémicas de hasta aproximadamente 2 veces el AUC total con la MRHD.

Seguridad cardiovascular

Un estudio de farmacología de seguridad cardiovascular reveló aumentos en la frecuencia cardiaca después de la administración de una única dosis de 100 mg/kg de roxadustat a monos. No se observó ningún efecto en el canal hERG ni el ECG. Los estudios de farmacología de seguridad adicionales realizados en ratas revelaron que roxadustat causó una reducción de la resistencia periférica total, seguida de un aumento reflejo de la frecuencia cardiaca a partir de aproximadamente 6 veces la exposición con la MRHD.

Carcinogenicidad y mutagenicidad

Roxadustat resultó negativo en la prueba de mutagenicidad in vitro Ames, en la prueba de aberración cromosómica in vitro en linfocitos humanos de sangre periférica y en una prueba de micronúcleo in vivo en ratones expuestos a 40 veces la MRHD (basado en una dosis humana equivalente).

En los estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas, a los animales se les administró roxadustat siguiendo la pauta posológica clínica de tres veces a la semana. Dado el rápido aclaramiento de roxadustat en roedores, las exposiciones sistémicas no fueron continuas durante todo el periodo de administración del tratamiento. Por tanto, los posibles efectos carcinógenos inespecíficos pueden subestimarse.

En el estudio de carcinogenicidad en ratones de 2 años de duración, se observó un aumento significativo en la incidencia de carcinoma broncoalveolar de pulmón en los grupos de dosis baja y alta (exposiciones sistémicas de aproximadamente 1 y 3 veces el AUC total con la MRHD). Se observó un aumento significativo en la incidencia de

fibrosarcoma subcutáneo en las hembras del grupo de dosis alta (exposiciones sistémicas de aproximadamente 3 veces el AUC total con la MRHD).

En el estudio de carcinogenicidad en ratas de 2 años de duración, se observó un aumento significativo en la incidencia de adenoma de glándula mamaria en el nivel de dosis intermedia (exposiciones sistémicas inferiores a 1 vez el AUC total con la MRHD). Sin embargo, este resultado no estaba relacionado con la dosis y la incidencia de este tipo de tumor fue inferior en el nivel de la dosis más alta probada (exposiciones sistémicas de aproximadamente 2 veces el AUC total con la MRHD), por lo que no se consideró relacionada con el medicamento probado.

En los estudios clínicos no se observaron resultados similares a los de los estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Roxadustat no tuvo ningún efecto en el apareamiento ni la fertilidad en ratas macho o hembra tratadas con aproximadamente 4 veces la exposición humana con la MRHD. Sin embargo, en las ratas macho, en el nivel sin efecto adverso observado (NOAEL, por sus siglas en inglés), se observó una disminución en el peso del epidídimo y las vesículas seminales (con líquido) sin efecto en la fertilidad de los machos. El nivel sin efecto observado (NOEL, por sus siglas en inglés) para cualquier resultado relacionado con los órganos reproductores de las ratas macho fue 1,6 veces la MRHD. En las ratas hembra se observó un aumento en el número de embriones no viables y pérdidas posteriores a la implantación con este nivel de dosis en comparación con los animales de control.

Los resultados de los estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo realizados en ratas y conejos revelaron una reducción del peso corporal medio de los fetos y las crías, un aumento del peso medio de la placenta y casos de aborto y mortalidad de las crías.

En el caso de las ratas Sprague-Dawley preñadas a las que se administró roxadustat diariamente desde la implantación hasta el cierre del paladar duro del feto (días 7–17 de gestación), se observó una disminución del peso corporal fetal y un aumento de las alteraciones esqueléticas con una exposición de aproximadamente 6 veces el AUC total con la MRHD. Roxadustat no tuvo ningún efecto en la tasa de supervivencia fetal postimplantación.

A las conejas New Zealand preñadas se les administró roxadustat diariamente desde el día 7 de gestación hasta el día 19 de gestación y se les practicó una cesárea el día 29 de gestación. La administración de roxadustat con exposiciones sistémicas de hasta aproximadamente 3 veces el AUC total con la MRHD no afectó a los hallazgos embriofetales. Sin embargo, una coneja abortó con una exposición de aproximadamente 1 vez el AUC total con la MRHD y 2 conejas abortaron con una exposición de aproximadamente 3 veces el AUC total con la MRHD; estas hembras presentaban delgadez corporal.

En el estudio de desarrollo perinatal/postnatal en ratas Sprague-Dawley, a las ratas preñadas se les administró roxadustat diariamente desde el día 7 de gestación hasta el día 20 de lactancia. Durante el periodo de lactancia, las crías de las madres a las que se había administrado roxadustat en una dosis que resultó en exposiciones sistémicas de aproximadamente 2 veces la C_{max} total con la MRHD experimentaron una tasa de mortalidad alta durante el periodo de predestete y se las sacrificó en el periodo de destete. Las crías de las madres a las que se había administrado roxadustat en dosis que resultaron en exposiciones sistémicas de aproximadamente 3 veces la exposición humana con la MRHD, presentaron una reducción significativa de la supervivencia a los 21 días después del nacimiento (índice de lactancia) en comparación con las crías de las madres lactantes de control.

En un estudio de adopción cruzada, los efectos más notables en términos de viabilidad de las crías de rata se observaron en las crías expuestas a roxadustat solo después del nacimiento; la viabilidad de las crías expuestas a roxadustat hasta el parto fue inferior a la de las crías no expuestas.

El estudio de adopción cruzada en el que las crías de ratas no expuestas al medicamento fueron adoptadas y amamantadas por madres tratadas con roxadustat (dosis humana equivalente aproximadamente 2 veces la MRHD), se observó la presencia de roxadustat en el plasma de las crías, lo que indica la transmisión del medicamento a través de la leche. En la leche de estas madres se detectó la presencia de roxadustat. Las crías expuestas a leche con contenido de roxadustat presentaron una tasa de supervivencia inferior (85,1 %) a la de las crías de madres no tratadas y amamantadas por madres no tratadas tampoco (tasa de supervivencia del 98,5 %). El peso corporal medio de las crías supervivientes expuestas a roxadustat durante el periodo de lactancia también fue inferior al de las crías de control (sin exposición in útero y sin exposición a través de la leche).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de roxadustat sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se han notificado casos de crisis durante el tratamiento con roxadustat (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). Por tanto, es preciso proceder con precaución siempre que se conduzcan o usen máquinas.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis inicial en personas de edad avanzada (ver sección “Farmacocinética y Posología”).

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática leve. Se recomienda actuar con precaución siempre que se prescriba roxadustat a pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se recomienda el uso de VINIXIA® en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Farmacocinética”).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de roxadustat en pacientes pediátricos menores de 18 años.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de roxadustat se evaluó en 3.542 pacientes no dependientes de diálisis (NDD) y 3.353 pacientes dependientes de diálisis (DD) con anemia en ERC que habían recibido al menos una dosis de roxadustat.

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 10 %) asociadas a roxadustat son hipertensión (13,9 %), trombosis del acceso vascular (12,8 %), diarrea (11,8 %), edema periférico (11,7 %), hipercalemia (10,9 %) y náuseas (10,2 %).

Las reacciones adversas graves más frecuentes (≥ 1 %) asociadas a roxadustat fueron sepsis (3,4 %), hipercalemia (2,5 %), hipertensión (1,4 %) y trombosis venosa profunda (1,2 %).

Tabla 3 de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos se enumeran en esta sección por categoría de frecuencia.

Las categorías de frecuencia se definen del modo siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3 : Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Categoría de frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Sepsis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Hipercalemia
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Crisis, cefalea
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión, trombosis del acceso vascular (TAV) ¹
	Frecuentes	Trombosis venosa profunda (TVP)
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas, diarrea
	Frecuentes	Estreñimiento, vómitos
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Hiperbilirrubinemia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Embolia pulmonar
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Edema periférico

¹ Esta reacción adversa se asocia a pacientes con ERC que reciben diálisis durante el tratamiento con roxadustat.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acontecimientos vasculares trombóticos

En pacientes con ERC que no recibieron diálisis, los acontecimientos de TVP fueron poco frecuentes; se produjeron en un 1,0 % (0,6 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de roxadustat y en un 0,2 % (0,2 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de placebo.

En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjeron acontecimientos de TVP en un 1,3 % (0,8 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de roxadustat y en un 0,3 % (0,1 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

En pacientes con ERC que no recibieron diálisis, se produjo embolia pulmonar en un 0,4 %

(0,2 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de roxadustat y en un 0,2 % (0,1 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de placebo. En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjo embolia pulmonar en un 0,6 % (0,3 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de roxadustat y en un

0,5 % (0,3 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjo trombosis del acceso vascular en un 12,8 % (7,6 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de roxadustat y en un 10,2 % (5,4 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Crisis

En pacientes con ERC que no recibieron diálisis, se produjeron crisis en un 1,1 % (0,6 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de roxadustat y en un 0,2 % (0,2 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de placebo (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjeron crisis en un 2,0 % (1,2 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de roxadustat y en un 1,6 % (0,8 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Sepsis

En pacientes con ERC que no recibieron diálisis, se produjo sepsis en un 2,1 % (1,3 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de roxadustat y en un 0,4 % (0,3 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de placebo. En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjo sepsis en un 3,4 % (2,0 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de roxadustat y en un 3,4 % (1,8 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar la sospecha 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 las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos> y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

Siguiendo pautas internacionales, VINIXIA® se encuentran adherido al Plan de Gestión de Riesgos (PGR).

PGR: Conjunto de actividades e intervenciones en Farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados a productos medicinales, y la evaluación de la efectividad de esas intervenciones

SOBREDOSIFICACIÓN

Las dosis supraterapéuticas únicas de 5 mg/kg (hasta 510 mg) de roxadustat en sujetos sanos se han asociado a aumento transitorio de la frecuencia cardiaca, aumento de la frecuencia de dolor musculoesquelético leve a moderado, cefaleas, taquicardia sinusal y, con menos frecuencia, presión arterial baja; en cualquier caso, todos estos acontecimientos no fueron graves. La sobredosis de roxadustat puede elevar los niveles de Hb por encima del nivel objetivo (10 - 12 g/dl), lo que debe controlarse mediante la suspensión o la reducción de la dosis de roxadustat (ver sección “Posología/Dosificación - Modo de administración”), seguida de la monitorización exhaustiva y el inicio del tratamiento clínicamente indicado. La hemodiálisis no elimina de forma significativa roxadustat ni sus metabolitos (ver sección “Farmacocinética”).

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de Intoxicaciones”.

PRESENTACIONES

VINIXIA® 20, VINIXIA® 50 y VINIXIA® 100 se presentan en envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Gador S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

E.M.A.M.S. Certificado N°

Fecha de última revisión: __/____



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO INFORMACIÓN PARA PACIENTES

VINIXIA® 20 - 50 - 100

ROXADUSTAT 20 mg - 50 mg - 100 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de VINIXIA® 20 contiene:

Roxadustat	20,000 mg
Lactosa monohidrato	40,800 mg
Celulosa microcristalina PH 101	13,600 mg
Croscarmelosa sódica	2,400 mg
Povidona K25	2,400 mg
Estearato de magnesio vegetal	0,800 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0,050 mg
Óxido de hierro rojo (CI N°77491)	0,010 mg
Opadry II 85F28751 Blanco ¹⁾	2,920 mg
Opaglos GS 2-0700 ²⁾	0,0050 mg

1) Compuesto por: Alcohol polivinílico 1,168 mg, Dióxido de titanio 0,730 mg, Polietilenglicol 0,590 mg, Talco 0,432 mg.

2) Compuesto por: Goma laca 0,003 mg, Cera blanca 0,001 mg, Cera carnauba 0,001 mg.

Cada comprimido recubierto de VINIXIA® 50 contiene:

Roxadustat	50,000 mg
Lactosa monohidrato	102,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	34,000 mg
Croscarmelosa sódica	6,000 mg
Povidona K25	6,000 mg
Estearato de magnesio vegetal	2,000 mg

Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0,117 mg
Óxido de hierro rojo (CI N°77491)	0,021 mg
Opadry II 85F28751 Blanco ¹⁾	6,812 mg
Opaglos GS 2-0700 ²⁾	0,0120 mg

1) Compuesto por: Alcohol polivinílico 2,725 mg, Dióxido de titanio 1,703 mg, Polietilenglicol 1,376 mg, Talco 1,008 mg.

2) Compuesto por: Goma laca 0,006 mg, Cera blanca 0,003 mg, Cera carnauba 0,003 mg.

Cada comprimido recubierto de VINIXIA® 100 contiene:

Roxadustat	100,000 mg
Lactosa monohidrato	204,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	68,000 mg
Croscarmelosa sódica	12,000 mg
Povidona K25	12,000 mg
Estearato de magnesio vegetal	4,000 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0,234 mg
Óxido de hierro rojo (CI N°77491)	0,043 mg
Opadry II 85F28751 Blanco ¹⁾	13,623 mg
Opaglos GS 2-0700 ²⁾	0,0240 mg

1) Compuesto por: Alcohol polivinílico 5,449 mg, Dióxido de titanio 3,406 mg, Polietilenglicol 2,752 mg, Talco 2,016 mg.

2) Compuesto por: Goma laca 0,012 mg, Cera blanca 0,006 mg, Cera carnauba 0,006 mg.

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica”,

• **¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VINIXIA®?**

VINIXIA® está sujeto a un plan de seguimiento adicional, que incluye medidas tendientes a agilizar la detección y la difusión de nueva información sobre su seguridad. Usted puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera tener.

- **¿Qué es VINIXIA® y para qué se utiliza?**

VINIXIA® es un medicamento que aumenta el número de glóbulos rojos y el nivel de hemoglobina en la sangre. El principio activo que contiene es roxadustat.

VINIXIA® se utiliza para el tratamiento de la anemia sintomática que se produce en pacientes adultos con enfermedad renal crónica.

- **¿Qué es lo que necesito saber antes de empezar a tomar VINIXIA® y durante el tratamiento?**

¿Quiénes no deben tomar VINIXIA®?

No tome VINIXIA®

- Si es alérgico a roxadustat o alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si está embarazada de más de 6 meses. (También es mejor evitar este medicamento en las primeras etapas del embarazo; ver la sección sobre embarazo).
- Si está en periodo de lactancia.
- Si tiene menos de 18 años.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar VINIXIA®?

Informe a su médico antes de empezar a tomar VINIXIA®:

- Si tiene epilepsia o ha experimentado alguna vez convulsiones o ataques.
- Si presenta signos o síntomas de una infección, como fiebre, sudores o escalofríos, garganta irritada, moqueo, falta de respiración, sensación de debilidad, confusión, tos, vómitos, diarrea o dolor de estómago, sensación de ardor al orinar, enrojecimiento o dolor de la piel o llagas corporales.
- Si padece un trastorno del hígado.

La enfermedad renal crónica y la anemia pueden aumentar el riesgo de acontecimientos cardiovasculares y de muerte. Es importante tratar su anemia. Su médico monitorizará su hemoglobina y determinará su pauta de tratamiento, puesto que el tratamiento para la anemia y el cambio entre tratamientos para la anemia también pueden tener un impacto negativo sobre su salud cardiovascular.

Durante el tratamiento consulte a su médico de inmediato:

- Si presenta coágulos de sangre:
 - o En las venas de las piernas (trombosis venosa profunda o TVP), cuyos signos pueden incluir dolor o hinchazón de las piernas y calambres o sensación de calor en la pierna afectada.
 - o En los pulmones (embolia pulmonar o EP), cuyos signos pueden incluir repentina falta de respiración (aire), dolor en el pecho (normalmente más intenso al respirar), sensación de ansiedad, mareo, vahído o desmayo, corazón acelerado o tos (a veces con sangre).
 - o En su acceso para hemodiálisis (trombosis del acceso vascular o TAV) que detienen el funcionamiento del acceso vascular; los signos de esto pueden incluir hinchazón, enrojecimiento, endurecimiento o engrosamiento de la piel alrededor del acceso, exudación en el lugar del acceso o ausencia de la sensación de vibración (“cosquilleo”) sobre el área del acceso.

- Si experimenta una crisis (convulsión o ataque) o posibles signos de advertencia de que pueda producirse una crisis, como dolor de cabeza, irritabilidad, miedo, confusión o sensaciones inusuales.
- Si presenta signos o síntomas de una infección, como fiebre, sudores o escalofríos, garganta irritada, moqueo, falta de respiración, sensación de debilidad o desmayo, confusión, tos, vómitos, diarrea o dolor de estómago, sensación de ardor al orinar, enrojecimiento o dolor de la piel o llagas corporales.

El uso indebido del medicamento puede provocar un aumento de las células de la sangre y, como consecuencia, espesar la sangre. Esto puede causar problemas potencialmente mortales relacionados con el corazón o los vasos sanguíneos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico. VINIXIA® puede causar daños a su bebé. VINIXIA® no se recomienda durante los primeros 6 meses de embarazo y no debe tomarse durante los últimos 3 meses de embarazo. Las mujeres que tomen VINIXIA® y puedan quedarse embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con VINIXIA® y, como mínimo, durante la sea posterior a la última dosis de VINIXIA®. Si utiliza un método anticonceptivo hormonal, debe utilizar además un método de barrera, como un condón o un diafragma.

Si está en tratamiento con VINIXIA®, no amamante a su hijo. Se desconoce si VINIXIA® pasa a la leche materna; de ser así, podría causar daños a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede afectar a su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puede experimentar una crisis; es uno de los posibles efectos adversos.

VINIXIA® contiene lactosa.

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

¿Puedo tomar VINIXIA® con otros medicamentos?

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre o suplementos a base de hierbas. VINIXIA® puede afectar al modo en que estos medicamentos funcionan o estos medicamentos pueden afectar al modo en que VINIXIA® funciona.

En particular, informe a su médico si ha tomado o está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para reducir los niveles de fosfato en la sangre (llamados quelantes de fosfato) u otros medicamentos o suplementos que contengan calcio, hierro, magnesio o aluminio (llamados cationes multivalentes), como carbonato de sevelámero o acetato de calcio. Debe tomar VINIXIA® como mínimo 1 hora después de tomar estos medicamentos o suplementos. De lo contrario, el organismo no absorberá roxadustat adecuadamente.
- Un medicamento para el tratamiento de la gota llamado probenecid.
- Medicamentos utilizados para reducir el colesterol, como simvastatina, atorvastatina o rosuvastatina (también llamadas "estatinas") o gemfibrozil.
- Otros medicamentos utilizados para tratar la anemia, como agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE).

Si toma normalmente cualquiera de estos medicamentos, es posible que su médico le cambie el tratamiento y le prescriba otro que deberá tomar durante el tiempo que dure el tratamiento con VINIXIA®.

- **¿Cómo tomar VINIXIA®?**

La vía de administración de este medicamento es oral en forma de comprimidos.

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

Su médico le indicará la dosis de VINIXIA® que debe tomar.

Además, medirá sus niveles de hemoglobina periódicamente y, en caso necesario, le aumentará o reducirá la dosis.

Toma de VINIXIA®

- Tome su dosis de VINIXIA® tres veces a la semana, a menos que su médico le haya indicado lo contrario.
- Nunca tome VINIXIA® en días consecutivos.
- Tome VINIXIA® los mismos tres días de cada semana.
- VINIXIA® se puede tomar con alimentos o entre comidas.
- Trague los comprimidos enteros.
- No mastique, parta ni aplaste los comprimidos.

Tome VINIXIA® como mínimo 1 hora después de haber tomado medicamentos para reducir los niveles de fosfato en la sangre (llamados quelantes de fosfato) u otros medicamentos o suplementos que contengan calcio, hierro, magnesio o aluminio (llamados cationes multivalentes).

Pauta posológica

Pauta posológica de 3 veces a la semana

VINIXIA® se presenta en un blíster que contiene 15 comprimidos. Asegúrese de tomar los comprimidos de forma correcta cada semana.

Su dosis puede oscilar entre 20 mg tres veces a la semana hasta un máximo de 400 mg tres veces a la semana.

Distintas frecuencias de dosis

En casos excepcionales (en función de sus niveles de hemoglobina), es posible que su médico decida reducir su dosis de VINIXIA® a 20 mg dos veces o una vez a la semana. En este caso, el médico le indicará en qué día o días de la semana deberá tomar la dosis.

Si la dosis precisa más de 1 comprimido

En la mayoría de los casos, tendrá 1 envase de un blíster por mes. Si su dosis precisa más de 1 blíster deberá tomar un comprimido de cada blíster cada día que tenga una dosis programada. Su médico le indicará cuántos comprimidos debe tomar y cuándo tomarlos.

Su médico controlará su nivel de hemoglobina y podrá interrumpir temporalmente el tratamiento si su nivel de hemoglobina se eleva demasiado. No reinicie el tratamiento hasta que su médico se lo indique. Su médico le dirá qué dosis de VINIXIA® tomar y cuándo empezar a tomarlo de nuevo.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si toma más comprimidos de los que debe o una dosis superior a la que debe, póngase inmediatamente en contacto con su médico.

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

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

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

- Nunca tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- Si faltan más de 24 horas (1 día) para la siguiente dosis programada, tome la dosis omitida tan pronto como sea posible y la siguiente dosis el día que esté programada.
- Si faltan menos de 24 horas (1 día) para la siguiente dosis programada: ignore la dosis omitida y tome la siguiente dosis el día que esté programada.

Si interrumpe el tratamiento con VINIXIA®

No deje de tomar este medicamento a menos que su médico le haya indicado que lo haga.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

• ¿Cuáles son los posibles efectos adversos que puede tener VINIXIA®?

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

Algunos posibles efectos adversos pueden ser graves. Póngase inmediatamente en contacto con su médico si experimenta cualquiera de los siguientes:

- Coágulo de sangre en las venas de las piernas (trombosis venosa profunda o TVP) (puede afectar a hasta 1 de cada 10 personas).
- Coágulo de sangre en los pulmones (embolia pulmonar) (puede afectar a hasta 1 de cada 100 personas).
- Coágulo de sangre en el acceso para hemodiálisis (trombosis del acceso vascular o TAV) que causa que el acceso vascular se obstruya o deje de funcionar si está usando una fistula o injerto para el acceso para diálisis (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas).
- Crisis y signos de advertencia de crisis (convulsiones o ataques) (puede afectar a hasta 1 de cada 10 personas).
- Sepsis, una infección grave y, en contadas ocasiones, potencialmente mortal (puede afectar a hasta 1 de cada 10 personas).

Otros posibles efectos adversos

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

- Aumento del nivel de potasio.

- Presión arterial alta (hipertensión).
- Sensación de enfermedad (náuseas).
- Diarrea.
- Hinchazón debida a la retención de líquidos en las extremidades (edema periférico).

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- Dificultar para dormir (insomnio)
- Dolor de cabeza
- Vómitos
- Estreñimiento

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

- Aumento de la cantidad de bilirrubina en la sangre

Comunicación de efectos adversos

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. También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A, teléfono 0800-220-2273 o a farmacovigilancia@gador.com.

“Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes>, o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Recordatorio

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.

Siguiendo pautas internacionales, VINIXIA® se encuentran adherido al Plan de Gestión de Riesgos (PGR).

PGR: es un programa estratégico de seguridad para minimizar los riesgos potenciales conocidos de un producto, preservando sus beneficios terapéuticos.

Conservación de VINIXIA®

Conservar en su envase original a temperatura ambiente hasta 30°C.

Este folleto resume la información más importante de VINIXIA®, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

No utilice este medicamento si el envase está dañado.

Ud. puede tomar VINIXIA® hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome VINIXIA® luego de la fecha de vencimiento.

Presentaciones

VINIXIA® 20, VINIXIA® 50 y VINIXIA® 100 se presentan en envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Gador S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

E.M.A.M.S. Certificado N°

Fecha de última revisión: __/____



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Informe

Número: IF-2023-03176612-APN-DGIT#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 9 de Enero de 2023

Referencia: TROQUEL - CERTIFICADO N° 59817

TROQUEL

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REM N° 59817

DI-2023-79-APN-ANMAT#MS

Nombre comercial: VINIXIA 50

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

TROQUEL N° 672697

Nombre comercial: VINIXIA 20

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

TROQUEL N° 672700

Nombre comercial: VINIXIA 100

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

TROQUEL N° 672713

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.09 15:36:00 -03:00

Roberto Daniel Sierras
Director
Dirección de Gestión de Información Técnica
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Informe

Número: IF-2023-03176612-APN-DGIT#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 9 de Enero de 2023

Referencia: TROQUEL - CERTIFICADO N° 59817

TROQUEL

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REM N° 59817

DI-2023-79-APN-ANMAT#MS

Nombre comercial: VINIXIA 50

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

TROQUEL N° 672697

Nombre comercial: VINIXIA 20

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

TROQUEL N° 672700

Nombre comercial: VINIXIA 100

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

TROQUEL N° 672713

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.09 15:36:00 -03:00

Roberto Daniel Sierras
Director
Dirección de Gestión de Información Técnica
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Buenos Aires, 09 DE ENERO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 79

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59817

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: GADOR SA

N° de Legajo de la empresa: 6073

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: VINIXIA 50

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ROXADUSTAT 50 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 102 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 34 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 6 mg NÚCLEO 1 POVIDONA K 25 6 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 2 mg NÚCLEO 1 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,117 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,021 mg CUBIERTA 1 TALCO 1,008 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,376 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,703 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 2,725 mg CUBIERTA 1 GOMA LACA 0,006 mg CUBIERTA 2 CERA BLANCA 0,003 mg CUBIERTA 2 CERA CARNAUBA 0,003 mg CUBIERTA 2

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 15

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B03XA05

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: preparaciones antianémicas, otras preparaciones antianémicas.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VINIXIA® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica (ERC).

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
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Nombre comercial: VINIXIA 20

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ROXADUSTAT 20 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 40,8 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 13,6 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 2,4 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 25 2,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 0,8 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,05 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,01 mg CUBIERTA 1
GOMA LACA 0,003 mg CUBIERTA 2
CERA BLANCA 0,001 mg CUBIERTA 2
CERA CARNAUBA 0,001 mg CUBIERTA 2
TALCO 0,432 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,59 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,73 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,168 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 15

Período de vida útil: 24 MESES

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

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B03XA05

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: preparaciones antianémicas, otras preparaciones antianémicas.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VINIXIA® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica (ERC).

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
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: VINIXIA 100

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

ROXADUSTAT 100 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 204 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 68 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 12 mg NÚCLEO 1
 POVIDONA K 25 12 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 4 mg NÚCLEO 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,234 mg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,043 mg CUBIERTA 1
 TALCO 2,016 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 2,752 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 3,406 mg CUBIERTA 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 5,449 mg CUBIERTA 1
 GOMA LACA 0,012 mg CUBIERTA 2
 CERA BLANCA 0,006 mg CUBIERTA 2
 CERA CARNAUBA 0,006 mg CUBIERTA 2

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS

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



RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 15

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B03XA05

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: preparaciones antianémicas, otras preparaciones antianémicas.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VINIXIA® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica (ERC).

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
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A	2592/2020	DARWIN 429	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: 1-0047-2000-000287-22-9



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