



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº

**1839**

BUENOS AIRES, **27 FEB 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000583-13-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **1839**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el mencionado Instituto, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que por Disposición ANMAT Nº 1813/15, se declaró la Bioequivalencia del producto REMIVIR/ TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO - EMTRICITABINA, respecto del producto TRUVADA/ TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO - EMTRICITABINA, de la firma GADOR S.A.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.



DISPOSICIÓN Nº **1839**

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1886/14.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial REMIVIR y nombre/s genérico/s TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO - EMTRICITABINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



DISPOSICIÓN Nº **01839**

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ARTICULO 2º- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado,



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

**1839**

haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-000583-13-2

DISPOSICIÓN N°

**1839**

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1839**

Nombre comercial: REMIVIR

Nombre/s genérico/s: TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO - EMTRICITABINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS  
AIRES, SANABRIA 2353, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: REMIVIR .

Clasificación ATC: J05AR03 .

Indicación/es autorizada/s : INFECCIÓN VIH-1 EN ADULTOS Y PACIENTES  
PEDIÁTRICOS MAYORES DE 12 AÑOS. En combinación con otros agentes



1839

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
**A.N.M.A.T.**

antirretrovirales (tales como inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa o inhibidores de la proteasa) está indicado para el tratamiento de la infección VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos a partir de los 12 años de edad.

Concentración/es: 200 MG de EMTRICITABINA, 300 MG de TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: EMTRICITABINA 200 MG, TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10 MG, TALCO 6 MG, DIOXIDO DE TITANIO 9 MG, CROSCARMELOSA SODICA 60 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 300 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 50 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 1000 C.S.P. MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 1 MG, ALCOHOL POLIVINILICO 16 MG, MACROGOL 3350(POLIETILENGLICOL) 8 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON DESECANTE INTERIOR(SILICA) Y TAPA

Presentación: ENV X 30

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EN ENVASE BIEN CERRADO; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: 1839

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive letter 'H'.

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.





*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

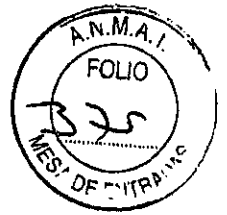
DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**1839**



**Ing. ROGELIO LOPEZ**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

1839  
27 FEB 2015



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Proyecto de Rotulo



**PROYECTO DE ROTULO**  
**REMIVIR®**  
**TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg**  
**EMTRICITABINA 200 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada Industria Argentina

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto de **REMIVIR®** contiene:  
Tenofovir disoproxil fumarato (equivalente a 245 mg de tenofovir disoproxil)..... 300,00 mg.  
Emtricitabina.....200,00 mg.  
Excipientes: Almidon pregelatinizado, croscarmelosa sodica, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, opadry II 85 F99076 Blue (Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado; dióxido de titanio; macrogol/peg; talco; fdyc azul brillante N°1 laca alumínica)

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**PRESENTACIÓN**

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos, capsula deshumidificadora

**CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura inferior a 30°C en envase bien cerrado.

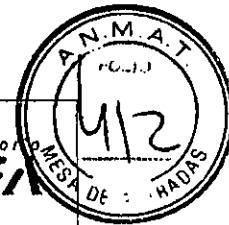
**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MEDICO.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°  
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Isaac Nisenbaum, Farmacéutico.  
Elaborado en: Sanabria 2353, CABA- Galicia N° 2652/64/66, CABA.  
Lote:  
Última revisión: ..../..../.....

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Verónica M. Grifoni  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica  
N.º 15.693

*Verónica Paula Grifoni*  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA

1839



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
 Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg  
 Comprimidos Recubiertos  
 Proyecto de información para pacientes

Laboratorio  
**ELEA**

**REMIVIR®**  
**TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg**  
**EMTRICITABINA 200 mg**  
 Comprimidos recubiertos

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

**¿Qué es Remivir® y para qué se utiliza?**

Es un medicamento que asocia dos principios activos antivirales contra el Virus de la Inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1).

El virus de la Inmunodeficiencia humana es el virus causante del SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida)

Remivir se utiliza:

- En el tratamiento de pacientes adultos y niños a partir de los 12 años con infección por VIH-1, en conjunto con otros medicamentos antivirales para el VIH-1.

**¿Cuál es la composición de Remivir®?**

**Cada comprimido recubierto de Remivir® contiene:**

Principios activos: Cada comprimido recubierto de **Remivir®** contiene 300 miligramos de Tenofovir disoproxil fumarato y 200 miligramos de Emtricitabina.

Excipientes (principios no activos): Almidón pregelatinizado, croscarmelosa sodica, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, opadry II 85 F99076 Blue (Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado; dióxido de titanio; macrogol/peg; talco; fdyc azul brillante N°1 laca aluminica).

**Antes de usar este medicamento lea la siguiente información:**

**¿Qué personas no deberían utilizar Remivir®?**

No utilice **Remivir®** si ud. es alérgico a alguno de los componentes del producto.

No utilice **Remivir®** si ud. está en tratamiento con otros medicamentos que contengan Tenofovir o Emtricitabina.

Tampoco lo utilice en conjunto con medicamentos que contengan Lamivudina ni Adefovir.

**¿Qué cuidados debe tener antes de iniciar el tratamiento con Remivir®?**

**Antes de iniciar el tratamiento con Remivir® Ud. debe conocer**

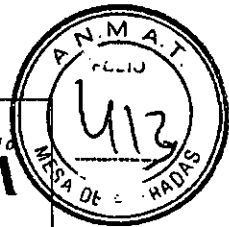
- ✓ Que **Remivir®** en el tratamiento de pacientes adultos y niños a partir de los 12 años con infección por VIH-1, produce reducción de la carga viral en sangre y aumento de los linfocitos CD4<sup>+</sup> (células de la sangre que contribuyen a defenderse de las infecciones), lo

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. María Bernarda Beiu  
 Apoderada  
 DNI 29578925

1 de 4

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
 Farm. Fernando G. Toneguzzo  
 Director Técnico  
 M.N. 18496

1839



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.

Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg

Comprimidos Recubiertos

Proyecto de información para pacientes

Laboratorio  
**ELEA**

que reduce el riesgo de padecer otras infecciones que pueden suceder cuando el sistema inmune está debilitado.

Tenofovir Emtricitabina no cura la infección por HIV-1 ni el SIDA.

Se desconoce si este medicamento es seguro en pacientes menores de 12 años o que pesen menos de 35 kilogramos.

**Antes de utilizar Remivir® su médico debe conocer:**

- ✓ Sus antecedentes alérgicos o de hipersensibilidad
- ✓ Su análisis de sangre (serología) de control del virus de HIV-1
- ✓ Si Ud. padece hepatitis B.
- ✓ Qué medicamentos está utilizando. Otros antivirales, incluso si consume medicamentos de venta libre, vitaminas, suplementos vitamínicos. Utiliza otros medicamentos que contengan: emtricitabina, tenofovir, lamivudina, didanosina, atazanavir, darunavir, lopinavir con ritonavir. Trate de llevar a su visita con el médico una lista con todos los medicamentos que está tomando.
- ✓ Si Ud. está embarazada, está planificando quedar embarazada o está dando el pecho a su bebé.
- ✓ Si Ud. tiene problemas de hígado, incluyendo si conoce que padece Hepatitis B.
- ✓ Si Ud. tiene problemas renales o ha recibido diálisis.
- ✓ Si Ud. padece problemas óseos.
- ✓ Si Ud. padece alguna otra afección o dolencia.

**Antes de utilizar este medicamento recuerde:**

- ✓ **Remivir®** es un comprimido recubierto, para ingerir entero por vía oral solamente. No lo parta, no lo utilice por otra vía.
- ✓ Este medicamento requiere supervisión médica. Concurra a las visitas programadas con su médico y toda vez que presente algún acontecimiento adverso.
- ✓ Utilice este medicamento por el tiempo indicado por su médico: No prolongue ni tampoco corte el tratamiento por decisión propia sin consultar con su médico.
- ✓ No debe discontinuar **Remivir®** sin informar primero a su médico.
- ✓ Si olvida una dosis puede aplicar la dosis olvidada tan pronto como lo recuerde.
- ✓ Si utiliza **Remivir®** para el tratamiento de VIH-1, su médico puede indicarle hacerlo en conjunto con otros medicamentos para el VIH-1.
- ✓ Recuerde solicitar a su médico nueva receta antes de finalizar el envase del medicamento para evitar omitir dosis.

**¿Cómo se usa Remivir®?**

Siga estrictamente las indicaciones de su médico para su utilización.

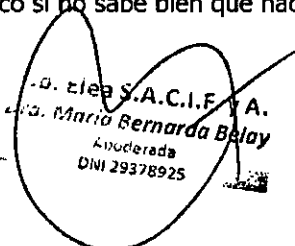
La dosis habitual recomendada es de un comprimido por día. (Puede haber variaciones en pacientes con insuficiencia renal).

**Remivir®** debe tomarse por boca y puede ingerirse acompañado con o sin alimentos

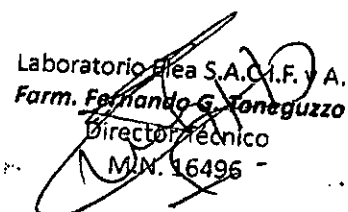
**Remivir®** se utiliza generalmente en una sola toma diaria. Tome **Remivir®** en el mismo horario todos los días, para mantener constante los niveles sanguíneos del medicamento. Pacientes con insuficiencia renal pueden tener variaciones en la dosis (posología), necesitando espaciar las dosis.

No omita ninguna dosis de **Remivir®**.

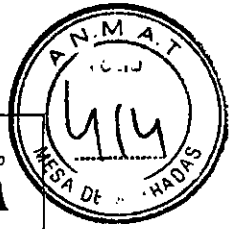
Si olvida una dosis tómela tan pronto lo recuerde en el día. No tome más de una dosis por día de **Remivir®**. No tome 2 dosis en el mismo momento para reponer la dosis perdida. Comuníquese con su médico si no sabe bien qué hacer.

  
-D. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Lic. María Bernarda Belay  
Liberada  
DNI 29378925

2 de 4

  
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

17839



Laboratorio ELEM S.A.C.I.F. y A.  
Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Proyecto de información para pacientes

Laboratorio  
**ELEM**

Recuerde que para el tratamiento de la infección por VIH-1 Ud. debe, además de tomar **Remivir®**, tomar otros medicamentos para el VIH-1. Su médico le indicará qué otros medicamentos tomar y cuál es la mejor forma de tomarlos.

**Cada envase de Remivir® contiene una cápsula deshumidificadora que no se debe ingerir**

### ¿Cuáles son los posibles efectos adversos o indeseables?

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

Durante el tratamiento con Tenofovir y Emtricitabina se reportaron los siguientes eventos adversos serios:

- exceso de ácido láctico en sangre ( acidosis láctica )constituyendo una emergencia médica que puede ser tratada pero puede llevar a la muerte. Ante la presencia de algunos de los siguientes síntomas consulte a su médico: debilidad o mayor cansancio que el habitual, dolor muscular inusual, dificultad para respirar o respiración rápida, náuseas, vómitos, dolor de estómago o panza, frío o manos y pies azules, sensación de mareo, latidos cardíacos rápidos o anómalos.
- Problemas hepáticos severos que pueden comprometer la vida. Si ud. nota, piel o partes blancas que toman color amarillo, orina oscura, materia fecal clara, pérdida de apetito por varios días, náuseas, dolor abdominal, consulte inmediatamente a su médico, sobre todo si es mujer, tiene sobrepeso, y está tomando el medicamento desde hace tiempo.
- Empeoramiento de la hepatitis B ante la suspensión del tratamiento.

Otros eventos severos descriptos son:

- Aparición de problemas en sus riñones o empeoramiento de existentes, incluyendo insuficiencia renal.
- Problemas óseos que incluyen disminución de la densidad ósea, lo que podría producir fracturas.
- Cambios en la distribución de la grasa en su cuerpo: incremento de la grasa en su nuca, parte superior de la espalda y cuello, en el pecho y en el tronco.

Los eventos adversos más comunes en pacientes con HIV que recibieron la asociación fija de Emtricitabina+Tenofovir son: diarrea, náuseas, cansancio, dolor de cabeza, mareos, depresión, problemas para dormir, sueños anormales, erupciones en piel.

Si ud. tiene cualquiera de estos síntomas u otros problemas que le parezcan extraños, llame a su médico.

### ¿Qué hacer ante una sobredosis?

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

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247
- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160

### Presentación:

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos, con cápsula deshumidificadora.

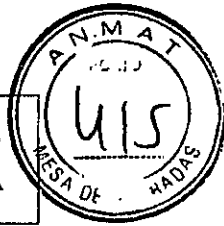
### ¿Cómo conservar este medicamento?

Lto. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Belay  
Apolesada  
DNI 29378925

3 de 4

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M. N. 16496

1839



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.

Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg

Comprimidos Recubiertos

Proyecto de información para pacientes

Laboratorio  
**ELEA**

Conserve en el envase original bien cerrado, en lugar fresco, a temperatura ambiente inferior a 30°C.

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

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

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando Toneguzzo, Farmacéutico.

Elaborado en: Sanabria 2353, CABA- Galicia N° 2652/64/66, CABA.

Última revisión: ..../..../.....

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.  
Dra. María Bernarda Beláy  
Apoderada  
DNI 29378925

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.  
Farm. Fernando G. Toneguzzo  
Director Técnico  
M.N. 16496

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**



**REMIVIR®**  
**TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg**  
**EMTRICITABINA 200 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto de **Remivir®** contiene:

Tenofovir disoproxil fumarato (equivalente a 245 mg de tenofovir disoproxil)..... 300,00 mg.

Emtricitabina.....200,00 mg.

Excipientes: Almidon pregelatinizado, croscarmelosa sodica, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, opadry II 85 F99076 Blue (Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado; dióxido de titanio; macrogol/peg; talco; fdyc azul brillante N°1 laca aluminica)

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antirretroviral para el tratamiento de la infección por VIH-1 (Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1). Combinación fija de dos antirretrovirales inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa.

Código ATC: J05AR03

**INDICACIONES Y USO**

• **Infección VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos de ≥12 años:**

**Remivir®**, en combinación con otros agentes antirretrovirales (tales como inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa reversa o inhibidores de la proteasa) está indicado para el tratamiento de la Infección VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos a partir de los 12 años de edad.

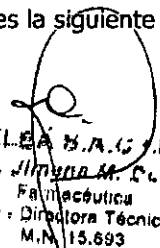
**CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**

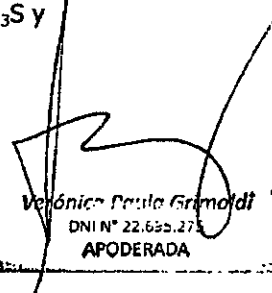
Los comprimidos recubiertos de **Remivir®** son comprimidos combinados a dosis fija de emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato, compuestos que exhiben una actividad inhibitoria respecto a la transcriptasa reversa del VIH-1.

Emtricitabina es un análogo sintético del nucleósido citidina. El tenofovir disoproxil fumarato se convierte in vivo en tenofovir, un análogo nucleósido fosfonato acíclico (nucleótido) de adenosina 5'-monofosfato.

**Emtricitabina:** El nombre químico de la emtricitabina es 5-fluoro-1-(2R,5S)-[2-(hidroximetil)-1,3-oxatolano-5-il]citosina. La emtricitabina es el enantiómero (-) de un tio análogo de la citidina, que difiere de otros análogos de la citidina en que posee flúor en la posición 5.

La emtricitabina es un polvo cristalino color blanco a blancuzco con una solubilidad de aproximadamente 112 mg/mL en agua a 25 °C. El coeficiente de partición (logaritmo p) de la emtricitabina es -0,43 y el valor pKa es 2,65. La fórmula molecular es C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S y el peso molecular 247,24. Su fórmula estructural es la siguiente

  
LAB. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Diana M. Curián  
Farmacéutica  
Cg - Directora Técnica  
M.N. 15.693

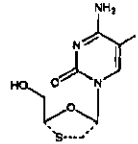
  
Verónica Paula Grimaldi  
DNI N° 22.655.275  
APODERADA

0831



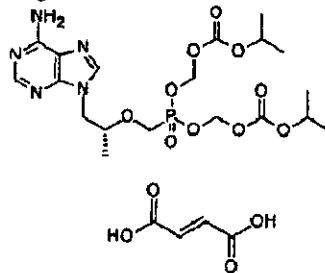
**Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.**  
**Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg**  
 Comprimidos Recubiertos  
 Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**



La emtricitabina es fosforilada por enzimas celulares para formar 5'-trifosfato emtricitabina. Este último compite con el 5'-trifosfato deoxicitidina, sustrato natural de la transcriptasa reversa de VIH-1, inhibiéndola y al ser incorporado al ADN viral incipiente se produce la terminación de la cadena. El 5'-trifosfato de Emtricitabina es un inhibidor débil de las polimerasas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\epsilon$  (alfa, beta y epsilon) del ADN de los mamíferos y de la polimerasa  $\gamma$  (gama) del ADN mitocondrial.

**Tenofovir disoproxil fumarato:** El tenofovir disoproxil fumarato es una sal de ácido fumárico del bis-isopropoxicarboniloximetiléster derivado del tenofovir. El nombre químico de tenofovir disoproxil fumarato es 9-[(R)-2-[[bis[[[(isopropoxicarbonil)oxi]-etoxi]fosfinil]metoxi]propil]adenina fumarato (1:1). Su fórmula molecular es  $C_{19}H_{30}N_5O_{10}P \cdot C_4H_4O_4$  y su peso molecular es 635,52. Su fórmula estructural es la siguiente:



El tenofovir disoproxil fumarato es un polvo cristalino color blanco a blancuzco con una solubilidad de 13,4 mg/mL en agua a 25 °C. El coeficiente de partición (logaritmo p) del tenofovir disoproxil fumarato es 1,25 y el valor pKa es 3,75. Todas las dosis se expresan en términos de tenofovir disoproxil fumarato, excepto que se especifique lo contrario.

El tenofovir disoproxil fumarato es un análogo nucleósido fosfonato diéster acíclico del monofosfato de adenosina. El tenofovir disoproxil fumarato requiere una hidrólisis inicial del diéster para convertirse en tenofovir y subsiguientes fosforilaciones mediante enzimas celulares para formar el tenofovir difosfato. El tenofovir difosfato inhibe la actividad de la transcriptasa inversa del VIH-1 al competir con el sustrato natural deoxiadenosina 5'-trifosfato y, luego de su incorporación al ADN, mediante la terminación de la cadena de ADN. Tenofovir difosfato es un inhibidor débil de las polimerasas  $\alpha$  y  $\beta$  del ADN de los mamíferos y de la polimerasa  $\gamma$  del ADN mitocondrial.

**Actividad antiviral:**

Se ha observado actividad antiviral sinérgica de Emtricitabina y Tenofovir disoproxil fumarato en estudios en cultivos celulares en los que se evaluó la actividad antiviral de ambas drogas combinadas.

Emtricitabina: su actividad antiviral fue evaluada contra cepas aisladas de VIH-1 de laboratorio clínicas, en líneas celulares linfoblastoides, línea celular MAGI-CCR5 y células mononucleares de sangre periférica. Los valores de concentración eficaz al 50% (CE<sub>50</sub>) fueron entre 0,0013 y 0,64  $\mu$ M (0,0003 a 0,158  $\mu$ g/ml). Se observaron efectos que variaron entre aditivos y sinérgicos en estudios de asociación con inhibidores nucleosídicos de la retrotranscriptasa como abacavir, lamivudina, estavudina, zalcitabina, zidovudina; inhibidores no nucleosídicos de la retrotranscriptasa

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. Jimena M. Cacán  
 Farmacéutica  
 2 Co-Directora Técnica  
 M.N. 15.883

Verónica Paula Grimoldi  
 DNI N° 22.695.275  
 APODERADA



1839



**Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.**

**Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg**

Comprimidos Recubiertos

Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**

(delavirdina, efavirenz, nevirapina) e inhibidores de la proteasa como amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir. La emtricitabina presentó actividad antiviral en cultivo celular contra los subtipos del VIH-1 A, B, C, D E, F, G y O. (CE<sub>50</sub> entre 1,6 a 5,5 µM).

Tenofovir disoproxil fumarato: Su actividad antiviral fue evaluada contra cepas de VIH aisladas de laboratorio y clínicas, en líneas celulares linfoblastoides, células primarias monocito-macrófagos, y linfocitos de sangre periférica. Los valores de concentración eficaz al 50% (CE<sub>50</sub>) estuvieron entre 0,04 y 8,5 µM. Se observaron efectos que variaron entre aditivos y sinérgicos en estudios de asociación de Tenofovir con fármacos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (como abacavir, didanosina, lamivudina, estavudina, zalcitabina, zidovudina), inhibidores no nucleosídicos de la retrotranscriptasa (por ej. delavirdina, efavirenz, nevirapina) e inhibidores de la proteasa (como por ej. amprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir). El Tenofovir presentó actividad antiviral en cultivo celular contra los subtipos del VIH-1 A, B, C, D E, F, G y O. (CE<sub>50</sub> entre 0,5 a 2,2 µM) y actividad específica de cepas contra el VIH-2 (con valores de CE50 entre 1, 6 y 5,5 µM).

#### *Resistencia:*

Emtricitabina y Tenofovir disoproxil fumarato: Fueron seleccionadas de cultivos celulares cepas VIH-1 con una susceptibilidad reducida a la combinación de emtricitabina y Tenofovir. El análisis genotípico de estas cepas identificó las sustituciones de aminoácido M184 V/I y/o K65R en la transcriptasa inversa viral.

Emtricitabina: se han seleccionado cepas del VIH resistentes a la emtricitabina tanto in vivo, en pacientes sin tratamiento previo, y falla al tratamiento, como in vitro.

Las mutación más común detectada fue en el codón 184 del gen de la transcriptasa reversa, por la cual se sustituye la metionina por valina o isoleucina (M184 V/I)

Tenofovir disoproxil fumarato: Se hallaron en cultivos celulares, cepas de VIH-1 con una susceptibilidad reducida al tenofovir. Estos virus manifestaron una sustitución K65R en la transcriptasa inversa y señalaron una reducción de 2 a 4 veces en la sensibilidad al tenofovir.

La misma mutación fue encontrada en cepas aisladas de pacientes en ensayos clínicos, ya sea con prevalencia baja, aunque variable.

#### *Resistencia cruzada:*

Emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato: Se ha reconocido la resistencia cruzada entre ciertos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INRT). Las sustituciones M184V/I y/o K65R halladas en cultivos celulares tratados con combinación de emtricitabina y tenofovir también se observaron en algunas cepas aisladas de VIH-1 en pacientes que fracasaron en el tratamiento con tenofovir en combinación, ya sea con lamivudina o emtricitabina, o bien abacavir o didanosina. Por lo tanto, la resistencia cruzada entre estas drogas puede ocurrir en pacientes cuyo virus contiene una o ambas sustituciones de aminoácidos.

Emtricitabina: Las cepas resistentes a la emtricitabina (M184V/I) manifestaron una resistencia cruzada con respecto a lamivudina y zalcitabina, pero conservaron la susceptibilidad en cultivos celulares a didanosina, estavudina, tenofovir, zidovudina y los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (delavirdina, efavirenz y nevirapina). Las cepas de HIV-1 que contienen la mutación K65R seleccionadas in vivo por abacavir, didanosina, tenofovir y zalcitabina, demostraron una susceptibilidad reducida a la inhibición por emtricitabina. Los virus con mutaciones que confieren una susceptibilidad reducida a estavudina y zidovudina (M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E) o a didanosina (L74V) permanecieron sensibles a la emtricitabina.

El VIH-1 que contiene la sustitución K103N asociada a la resistencia a los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa fue sensible a la emtricitabina.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jimena M. C. C. C.  
Farmacéutica  
Co. Directora Técnica  
M.N. 15.603

3

Verónica Paula Grimoldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA

7839



**Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.**

**Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg**

Comprimidos Recubiertos

Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**

Tenofovir disoproxil fumarato: cepas de VIH-1 aisladas de pacientes que presentaron una media de 3 sustituciones de aminoácidos de transcriptasa inversa asociadas a zidovudina (M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F o K219Q/E/N) indicaron una disminución de 3,1 veces en la susceptibilidad a tenofovir.

Sujetos cuyos virus expresan una sustitución en L74V sin resistencia asociada a zidovudina, tuvieron respuesta reducida a Tenofovir.

Hay pocos datos respecto a los pacientes con respuesta reducida a Tenofovir cuyos virus expresan Y115F o Q151M o inserción T69.

### Farmacocinética

Tenofovir disoproxil fumarato: Luego de la administración oral de Tenofovir, las concentraciones máximas de tenofovir en suero se lograron después de  $1,0 \pm 0,4$  hora. La unión in vitro del tenofovir con las proteínas del plasma humano es de  $<0,7\%$  e independiente de la concentración en el rango de 0,01-25 mg/mL. Aproximadamente un 70-80% de la dosis intravenosa de tenofovir se recupera en forma de droga no modificada en la orina.

El tenofovir se elimina mediante una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa. Luego de una dosis oral simple de Tenofovir, su vida media de eliminación es de 17 horas aproximadamente.

Emtricitabina: Luego de la administración oral de EMTRICITABINA, la misma se absorbe con rapidez con concentraciones pico de plasma a la hora o a las 2 horas posteriores a la dosis. Su biodisponibilidad es del 92%. Tiene baja unión a proteínas plasmáticas,  $<4\%$ , y su unión es independiente de la concentración dentro del rango de 0,02-200 mg/mL. Tras la administración de emtricitabina radiomarcada, un 86% aproximadamente se recupera en la orina y un 13% se recupera en forma de metabolitos. Los metabolitos de la emtricitabina incluyen 3'-sulfóxido diastereómeros y su conjugado de ácido glucurónico. La emtricitabina se elimina mediante una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa. Luego de una dosis oral simple de EMTRICITABINA, la semivida de la emtricitabina en plasma es de 10 horas aproximadamente.

**Efectos de la Alimentación en la Absorción Oral:** Remivir® puede administrarse con o sin ingesta de alimentos. Tras la administración oral de comprimidos de Tenofovir disoproxil fumarato + Emtricitabina en igual concentración que la contenida en Remivir® luego de una comida con alto contenido de grasas (784 kcal; 49 gramos de grasa) o de una comida liviana (373 kcal; 8 gramos de grasa) retrasó el tiempo de Cmax de tenofovir en aproximadamente 0,75 hora. Los aumentos medios en AUC y Cmax de tenofovir fueron aproximadamente de 35% y 15%, al ser administrados con una comida con alto contenido de grasas o con una comida liviana, en comparación con la administración en estado de ayuno.

### Poblaciones especiales:

**Raza:** se desconoce si hay diferencias farmacocinéticas en diferentes poblaciones con la administración de la combinación de Emtricitabina y Tenofovir.

**Género:** la farmacocinética de ambos principios activos es similar en pacientes femeninos como masculinos.

**Pacientes ancianos:** la farmacocinética de la emtricitabina y tenofovir en este grupo etáreo no ha sido evaluada adecuadamente.

**Pacientes pediátricos:** no debe administrarse Remivir® a pacientes pediátricos menores de 12 años ni tampoco en aquellos cuyo peso corporal sea menor a 35kg.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jimena M. Durán  
Farmacéutica  
4 Co - Directora Técnica  
M.N. 15.693

Verónica Paula Grimoldi  
D.N. N° 22.695.275  
APODERADA

1839



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.

Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg

Comprimidos Recubiertos

Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**

En pacientes entre 12 y <18 años en los que se evaluó el perfil farmacocinético de ambas drogas por separado (Emtricitabina 200mg/ día y del Tenofovir 300mg/día) se observaron perfiles similares que a los obtenidos en pacientes adultos con similar tratamiento.

*Pacientes con Función Renal Alterada:* La farmacocinética tanto de emtricitabina como del tenofovir se ven alterada en pacientes con insuficiencia renal.

En los pacientes con una depuración de creatinina menor a 50 mL/min, se vieron incrementadas la  $C_{max}$  y  $AUC_{0-inf}$  de emtricitabina y de tenofovir. En los pacientes con una depuración de creatinina de 30-49 mL/min se recomienda modificar el intervalo de dosificación de **Remivir®**. En pacientes con una depuración de creatinina menor a 30 mL/min y en pacientes con una enfermedad renal en su fase final que requiera diálisis en no debería utilizarse **Remivir®**. (ver ADVERTENCIAS, Insuficiencia Renal).

*Pacientes con Insuficiencia Hepática:* No se ha evaluado la farmacocinética de **Remivir®** u otros productos con la misma asociación fija de Emtricitabina y Tenofovir disoproxil fumarato. Tampoco se ha evaluado la farmacocinética de Emtricitabina en pacientes con insuficiencia hepática. No obstante, la emtricitabina no es metabolizada de manera significativa por las enzimas del hígado, por lo tanto el impacto de la insuficiencia hepática debiera ser limitada.

En pacientes no infectados por el VIH-1 con insuficiencia hepática leve a moderada se evaluó la farmacocinética de una dosis de 300mg Tenofovir. En este grupo no se observaron alteraciones sustanciales en la farmacocinética del tenofovir en los en comparación con la farmacocinética de los pacientes sin ésta.

*Embarazo:* (ver PRECAUCIONES, Embarazo).

*Madres Lactantes:* tanto la Emtricitabina como el Tenofovir se excretan por leche materna. Se desconocen los riesgos de la exposición de lactantes a esas concentraciones de fármacos. Sin embargo debe instruir a las madres a no amamantar a sus niños mientras estén en tratamiento con **Remivir®**.

*Interacción de Drogas:*

No se han realizado estudios de interacción de drogas utilizando comprimidos de **Remivir®** ni otras asociaciones fijas de emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato.

Emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato: La farmacocinética en estado estable de emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato no se vio afectada cuando se administró emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato juntos al contrario de cuando se administró cada agente por separado.

Estudios in vitro y clínicos de interacción farmacocinética droga-droga han demostrado que el potencial para las interacciones mediadas por enzimas del citocromo P450 entre Emtricitabina y Tenofovir con otros medicamentos es baja.

No se observaron interacciones de drogas clínicamente significativas entre emtricitabina y famciclovir, indinavir, estavudina y tenofovir disoproxil fumarato ni zidovudina .

La lamivudina podría incrementar los efectos tóxicos de la emtricitabina.

Asimismo, no se observaron interacciones de drogas clínicamente significativas entre tenofovir disoproxil fumarato y, efavirenz, metadona, nelfinavir, anticonceptivos orales o ribavirina en estudios llevados a cabo en voluntarios sanos.

Aciclovir y valaciclovir podría reducir la excreción de Tenofovir. También Cidofovir

Pueden incrementar la concentración de Tenofovir: aminoglucósidos, atazanavir, darunavir, telaprevir, asociaciones de atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir.

Adefovir puede disminuir el efecto terapéutico de Tenofovir.

La coadministración de Tenofovir con didanosina puede aumentar la concentración de la última, y también podría disminuir el efecto terapéutico .

El Tenofovir podría incrementar la concentración sérica de los aminoglucósidos y a la inversa.

El Tenofovir puede disminuir la concentración sérica de Atazanavir y éste la de Tenofovir. También Tenofovir puede disminuir la concentración de Simeprevir, Tipranavir.

Diclofenac podría incrementar el riesgo de nefrotoxicidad del Tenofovir, también el lopinavir, AINES.

LAB. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
5  
Dra. Jimena M. D. León  
Farmacéutica  
Co - Directora Técnica  
M.N. 14.693

Verónica Paola Grimaldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**

Gancicovir-Valganciclovir pueden predisponer los efectos adversos/tóxicos de los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa.  
Inductores de Glicoproteína-p/ABCB1 pueden disminuir la concentración de afatinib, dabigatran, doxorubicina, linagliptina, vincristina.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

La posología habitual es de 1 comprimido diario de **Remivir®**, sin embargo puede haber situaciones especiales. A continuación se describe el esquema posológico sugerido para la infección por VIH-1; en adultos y pacientes pediátricos de 12 años o mayores con peso corporal mayor o igual a 35kg: 1 comprimido recubierto de **Remivir®** por día, por vía oral, con o sin alimentos.

*Ajuste de Dosis para Insuficiencia Renal:*

En pacientes con insuficiencia renal moderada a severa cuando se administró Emtricitabina o Tenofovir se produjo un aumento significativo de las concentraciones de estas drogas. Por lo tanto, el intervalo de dosis de **Remivir®** debe ajustarse en pacientes con una línea de base de depuración de creatinina de 30-49 mL/min, en quienes debe espaciarse el intervalo interdosis a 48hs, y en quienes tengan <30mL/min de clearance no deberían utilizar **Remivir®**. (Tabla 1). La seguridad y la eficacia de estas recomendaciones concernientes al ajuste del intervalo de la dosis no se han evaluado a nivel clínico en pacientes con HIV-1 e insuficiencia renal moderada, por consiguiente, la respuesta clínica al tratamiento y la función renal deben ser controladas rigurosamente en estos pacientes. En los que se sugiere monitoreos frecuentes de depuración de creatinina, fósforo sérico, glucosuria, proteinuria.  
En pacientes con insuficiencia renal leve (Clearance de creatinina entre 50 y 80mL/min) no es necesario ajuste de dosis.  
No existen datos suficientes para hacer recomendaciones de ajustes de dosis en pacientes pediátricos con compromiso de la función renal.

Tabla 1. Ajuste de dosis en pacientes adultos según depuración de Creatinina

	Depuración de Creatinina (mL/min)		
	>49	30-49	<30 (incluyendo a pacientes que requieren hemodiálisis)
Intervalo de dosis recomendado	Cada 24 horas	Cada 48 horas	No se debe administrar <b>Remivir®</b>

**CONTRAINDICACIONES**

**Remivir®** no se recomienda a pacientes con una hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto que se haya manifestado previamente.

6  
Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jimena M. Cárdenas  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.693

Verónica Paula Grimoldi  
DNI N° 22.695.175  
APODERADA

0839



**Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.**  
**Remivir**, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg  
 Comprimidos Recubiertos  
 Proyecto de Prospecto



En pacientes con infección por VIH-1 Remivir sólo podría usarse en combinación con otros agentes antirretrovirales.

**ADVERTENCIAS**

*Acidosis Láctica/ Hepatomegalia Severa con Esteatosis:* Se ha observado acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, en virtud del uso de análogos de nucleósidos como Tenofovir, ya sea solos o combinados con otros antirretrovirales. La mayoría de estos casos se dio en mujeres. La obesidad y la exposición prolongada a nucleósidos pueden ser factores de riesgo.

Debe tenerse especial precaución al administrar análogos nucleósidos a cualquier paciente con factores de riesgo conocidos en cuanto a enfermedades hepáticas. Sin embargo, también se han informado casos en pacientes sin factores de riesgo conocidos. Debe suspenderse el tratamiento con **Remivir**® en todo paciente o individuo sin infección tratado que presente resultados clínicos o de laboratorio que sugieran una acidosis láctica o una marcada hepatotoxicidad (que puede incluir hepatomegalia y esteatosis aún en ausencia de elevaciones marcadas de transaminasas).

*Pacientes con Infección Conjunta de VIH y Virus de Hepatitis B:* Se recomienda que todos los pacientes con VIH sean examinados en cuanto a la presencia del virus de la hepatitis B (VHB) antes de iniciar la terapia antirretroviral con **Remivir**®. **Remivir**® no se recomienda para el tratamiento de la infección crónica por VHB, ya que no fueron establecidas la seguridad y eficacia de **Remivir**® en pacientes infectados conjuntamente con VHB y VIH. Se han observado exacerbaciones agudas severas de la hepatitis B en algunos pacientes coinfectados con VHB y VIH luego de la interrupción del uso de la asociación de Tenofovir y Emtricitabina. En algunos pacientes tratados sólo con Emtricitabina, las exacerbaciones de la hepatitis b se asociaron con descompensación hepática e insuficiencia hepática. En pacientes con VHB que suspenden el tratamiento con **Remivir**® deberá controlarse rigurosamente la función hepática mediante seguimiento clínico y de laboratorio durante al menos varios meses. De ser necesario, podrá instaurarse terapia anti-hepatitis B. Deberá ofrecerse inmunización contra la hepatitis B a todos los pacientes no infectados por este virus.

*Insuficiencia Renal:* Emtricitabina y tenofovir son eliminados principalmente por los riñones. Con el uso de Tenofovir se han reportado casos de insuficiencia renal, incluyendo los casos de falla renal aguda y síndrome de Fanconi (daño tubular renal con hipofosfatemia severa).

Antes de iniciar el tratamiento con **Remivir**® se sugiere estimar depuración (clearance) de creatinina del paciente y también hacerlo cuando durante la terapia sea clínicamente apropiado. En pacientes con riesgo de disfunción renal, como por ej. pacientes que hayan presentado eventos renales mientras recibían adefovir, se recomienda que se les evalúe el clearance de creatinina, fosfatemia, glucosuria, glucosa urinaria y proteinuria antes del inicio del tratamiento con **Remivir**® y periódicamente.

Debe evitarse el uso concurrente o reciente de un agente nefrotóxico (como altas dosis de AINES) con **Remivir**®. En pacientes HIV+, tratados con Tenofovir, que tenían factores de riesgo para disfunción renal, se observaron casos de insuficiencia renal aguda luego de iniciar altas dosis o múltiples AINES. Algunos de estos necesitaron hospitalización y reemplazo renal. En caso de pacientes con riesgo renal, considerar alternativas de reemplazo de AINES ante necesidad.

Dolor óseo persistente o empeoramiento de dolor óseo, dolor de extremidades, dolor muscular o fracturas o debilidad podrían ser manifestaciones de tubulopatía proximal renal y deben evaluarse rápidamente en pacientes en riesgo.

En el tratamiento de pacientes con infección por VIH-1 se recomiendan ajuste del intervalo de las dosis de Emtricitabina-Tenofovir y el estrecho monitoreo de la función renal para todos los pacientes con una depuración de creatinina de 30-49 mL/min(ver "DOSIS Y ADMINISTRACIÓN"). No existe información de seguridad o eficacia en pacientes con insuficiencia renal que recibieron la asociación fija de Tenofovir-Emtricitabina utilizando estos esquemas de dosis, por lo que el

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. Jimena M. C. ...  
 7 - Farmacéutica  
 Co - Directora Técnica  
 M.N. 19693

Verónica Paula Gringoldi  
 DNI N° 22.695.279  
 APODERADA

1839



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.

Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg

Comprimidos Recubiertos

Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**

profesional deberá evaluar la indicación en función del potencial beneficio y del riesgo potencial de toxicidad renal.

No debe administrarse **Remivir**® a pacientes con una depuración de creatina de <30 mL/min o a pacientes que requieran hemodiálisis.

*Efectos óseos de Tenofovir:*

Se han observado disminuciones en la densidad mineral ósea en pacientes tratados con Tenofovir, como así también incrementos en los marcadores de metabolismo óseo, sugiriendo incremento del recambio óseo. Así mismo se incrementaron los niveles de las hormonas paratiroideas y de 1,25 vit.D.

En niños menores de 18 años VIH+ tratados con Tenofovir se ha observado una ganancia menor de densidad mineral ósea que en los no tratados infectados, no afectando sin embargo el crecimiento (altura).

Se desconocen los efectos que los cambios en la densidad mineral ósea relacionados a tenofovir producen a largo plazo sobre la salud ósea y el futuro riesgo de fracturas. Debe tenerse en cuenta el control óseo en los pacientes infectados con VIH que cuentan con un historial de fracturas óseas patológicas o corren el riesgo de padecer osteopenia. Si bien el efecto de la complementación con calcio y vitamina D no se ha estudiado, dicha complementación puede resultar beneficiosa para todos los pacientes. Si se sospecha la presencia de anomalías óseas, debería obtenerse el asesoramiento apropiado.

Se han reportado con el tratamiento con Tenofovir casos de osteomalacia asociada con tubulopatía renal proximal, manifestados como dolor óseo o dolor de extremidades y que puede llevar a fracturas. En casos de tubulopatía renal proximal también se reportaron artralgias y dolor muscular o debilidad. También hipofosfatemia y osteomalacia secundarias a tubulopatía proximal deben considerarse en pacientes en riesgo de alteración renal que tengan síntomas musculares u óseos mientras reciben Tenofovir.

*Redistribución de Grasa:*

Se ha observado una redistribución o acumulación de grasa corporal, incluyendo obesidad central, aumento de grasa dorsocervical ("joroba de búfalo"), pérdida de grasa periférica y facial, aumento del tamaño del busto y aspecto "cushingoide", en pacientes que reciben terapia antirretroviral. Actualmente, se desconoce el mecanismo y las consecuencias a largo plazo de estos eventos. Aún no se ha podido establecer una relación causal.

*Síndrome de Reconstitución Inmunológica:*

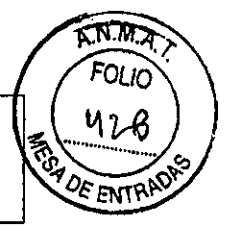
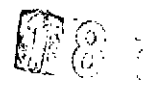
Se ha observado un síndrome de reconstitución inmunológica en pacientes tratados con una terapia antirretroviral combinada, incluyendo Tenofovir. Durante la fase inicial del tratamiento antirretroviral combinado, los pacientes cuyo sistema inmunitario responde, pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indolentes o residuales (tales como la infección *Mycobacterium avium*, el citomegalovirus, la neumonía *Pneumocystis jirovecii* o la tuberculosis), que pueden requerir una evaluación y un tratamiento más exhaustivos. También se han reportado trastornos autoinmunes como enfermedad de Graves, polimiositis y síndrome de Guillén Barre, con tiempo de inicio variable incluso a los varios meses de iniciado el tratamiento.

*Fracaso virológico temprano:* se ha observado en algunos trabajos en pacientes con VIH-1 tratados con regímenes de 3 inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa que este esquema fue menos efectivo que otros esquemas múltiples que contenían 2 inhibidores nucleosídicos en combinación ya sea con un inhibidor no nucleosídico o con un inhibidor de la proteasa. Se reportaron en el primer grupo resistencia por sustituciones nunca reportadas. Por lo tanto utilizar esquemas triples de nucleósidos con mucha precaución, haciendo un monitoreo estrecho y considerado la modificación del tratamiento.

**PRECAUCIONES**

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
8 Dra. Jimena M. Cárdenas  
Farmacéutica  
Co - Directora Técnica  
M.N. 13683

Verónica Paula Grimaldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA



**Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.**  
**Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg**  
 Comprimidos Recubiertos  
 Proyecto de Prospecto



- En el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes adultos y ≥12 años se recuerda que:*
- No se recomienda el uso de asociaciones de Tenofovir+ Emtricitabina como **Remivir®**, como componente de un régimen de nucleósidos triple.
  - No se recomienda el uso de asociaciones fijas de Emtricitabina+Tenofovir como Rimivir en conjunto con ningún otro compuesto que contenga ni alguno o ambos de sus componentes solos o asociado (por ej: Tenofovir, Efavirenz+Emtricitabina+Tenofovir, Cobicistat+Elvitegravir+emtricitabina+Tenofovir)
  - No se recomienda el uso de asociaciones fijas de Emtricitabina+Tenofovir como **Remivir®** en conjunto con ningún otro producto que contenga Lamivudina.
  - En pacientes que hayan recibido anteriormente tratamiento con antirretrovirales, el uso de **Remivir®** debiera basarse en los análisis de laboratorio y los tratamientos previos.

**Cada envase de Remivir® contiene una cápsula deshumidificadora que no se debe ingerir**

• **Interacciones con otras drogas**

**Remivir®** es una asociación fija de Emtricitabina y Tenofovir.  
 La información de las interacciones se han hecho con Embricitabina y Tenofovir por separado, evaluando su interacción con otros fármacos.

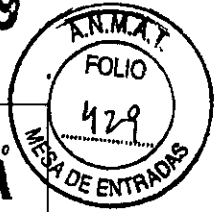
Las interacciones de mayor relevancia clínica se dan con:

- **Didanosina:** El tenofovir incrementa la concentración máxima de didanosina y el área bajo la curva, y podrían desarrollarse eventos adversos relacionados con la didanosina incluso pancreatitis y neuropatía y disminución del recuento de CD4+. Por lo tanto la administración conjunta de **Remivir®** y didanosina y los pacientes que reciben esta combinación deberían ser controlados rigurosamente en cuanto a eventos adversos asociados a la didanosina. El uso de didanosina debería interrumpirse en los pacientes que desarrollan eventos adversos asociados a la ésta. En pacientes que pesen más de 60kg se sugiere reducir la dosis de didanosina a 250mg si la reciben junto a **Remivir®**. La administración conjunta de **Remivir®** y un comprimido tamponado de didanosina debe ocurrir en ayunas o con una comida liviana (< 400kcal).
- **Inhibidores de la proteasa:** la coadministración con atazanavir podría disminuir la concentración de este y aumentar la de tenofovir. Se ha demostrado que atazanavir y lopinavir/ritonavir aumentan las concentraciones de tenofovir. Se desconoce el mecanismo de esta interacción. En caso de coadministración agregar también ritonavir. El atazanavir, lopinavir o darunavir junto a ritonavir y **Remivir®**, podrían incrementar la concentración de Tenofovir. Por lo tanto se deberían controlar los eventos adversos y discontinuar **Remivir®** en caso de presentar eventos adversos relacionados a Tenofovir. Como el tenofovir disoproxil fumarato es un sustrato de los transportadores de glicoproteína p (Pgp) y de la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP). Cuando el tenofovir es administrado en conjunto a un inhibidor de los anteriores, podría observarse un incremento en su concentración.
- **Medicamentos que afecten la función renal:** tener presente que la emtricitabina y el tenofovir son principalmente excretados por orina a través de la filtración glomerular y la secreción tubular activa. Tener presente que drogas que se elinien por secreción tubular (como aciclovir, adefovir, dipivoxil, cidofovir, ganciclovir, valaciclovir, valganciclovir, aminoglicósidos y altas dosis de AINES) podrían alterar su excreción o la de los componentes de **Remivir®**.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. Jimena M. C. ...  
 Farmacéutica  
 Co - Directora Técnica  
 M.N. 15.693

Verónica Paula Grimoldi  
 DNI N° 22.696.275  
 APODERADA

7839



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.

Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg  
Comprimidos Recubiertos

Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**

- Así mismo las drogas que disminuyen la función renal pueden incrementar las concentraciones de Emtricitabina y Tenofovir.
- No coadministrar **Remivir**<sup>®</sup> con ningún otro tratamiento para VIH que contenga cualquiera de sus principios activos sólo o en asociaciones fijas con otros.
  - Debido a las similitudes entre emtricitabina y lamivudina no coadministre **Remivir**<sup>®</sup> con otros medicamentos que contengan lamivudina sola o en asociaciones fijas.
  - No coadministre **Remivir**<sup>®</sup> con adefovir.

#### Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos de la Fertilidad:

##### *Emtricitabina:*

En estudios de carcinogénesis a largo plazo no se observaron incrementos en la incidencia de tumores en ratones expuestos a dosis de hasta 750mg/kg/día de emtricitabina (26 veces la dosis humana de 200mg/día) ni en ratas expuestas a dosis de hasta 600mg/kg/día (31 veces la dosis terapéutica de humanos).

La emtricitabina no resultó genotóxica en los ensayos de prueba bacteriológica de reversión (prueba de Ames), de linfomas de ratones o de micronúcleos de ratones.

No se alteró la fertilidad de ratas macho que recibieron dosis 140 veces mayores a las correspondientes a la dosis humana ni en ratas hembras expuestas a dosis 60 veces superiores a las recomendadas en humanos. La fertilidad no se vio afectada tampoco en las crías de ratas que estuvieron expuestas intra útero y hasta la madurez sexual a dosis hasta 60 veces las correspondientes a la dosis humana recomendada de 200mg/día.

##### *Tenofovir Disoproxil Fumarato:*

En estudios de carcinogénesis a largo plazo se observaron incrementos en la incidencia de adenomas hepáticos en ratones expuestos a dosis comparables con aprox. 16 veces la dosis humana para el tratamiento de VIH-1. No se observó este fenómeno ni otro efecto carcinogénico en ratas hembras expuestas a dosis de hasta 5 veces la dosis humana. Tenofovir fue mutagénico en el ensayo de linfoma de ratones y negativo en el test de mutagenicidad in vitro de Ames. Fue negativo al realizarse in vivo el test del micronúcleo de ratón.

No se alteró la fertilidad, conducta de apareamiento ni en el desarrollo embrional temprano de ratas macho que recibieron dosis equivalentes a 10 veces la dosis humana, durante los 28 días previos al apareamiento ni en ratas hembras expuestas a dichas dosis durante los 15 días previos al apareamiento y hasta el séptimo día de gestación.

#### Embarazo:

Categoría B: la combinación de Emtricitabina y Tenofovir disoproxil fumarato fue evaluada en un número limitado de mujeres durante el embarazo y postparto. Los datos disponibles en humanos y animales no muestran incremento del riesgo de defectos mayores en recién nacidos en comparación con las tasas basales. No se han realizado los adecuados estudios clínicos controlados en mujeres embarazadas por lo tanto **Remivir**<sup>®</sup> sólo debe utilizarse durante el embarazo si es claramente necesario.

En reportes retrospectivos del uso de Emtricitabina o Tenofovir como asociación fija se han informado defectos en neonatos que representaron un 2,4% de pacientes expuestos a Emtricitabina y en el caso de Tenofovir un 2,2% de los expuestos tuvieron defectos al nacer. Esto no excedió la tasa de defectos en la población expuesta que era al mismo momento de 2,7%. No hubo asociación entre la emtricitabina o tenofovir y los defectos reportados.

*Emtricitabina:* La incidencia de variaciones y malformaciones fetales no se vio incrementada en los estudios de toxicidad embriofetal llevados a cabo con emtricitabina en exposiciones (AUC)

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jimena M. Durán  
Farmacéutica  
10 Co - Directora Técnica  
M.N. 15693

Verónica Paula Grimaldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA



1839



**Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.**

**Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg**

Comprimidos Recubiertos

Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**

superiores en 60 veces aproximadamente en ratones y en 120 veces aproximadamente en conejos con respecto a las exposiciones de seres humanos según la dosis diaria recomendada.

*Tenofovir disoproxil fumarato:* Los estudios de reproducción se llevaron a cabo en ratas y conejos con dosis hasta 14 y 19 veces las de seres humanos sobre la tomando como comparación la superficie corporal y no señalaron evidencia alguna de trastornos en la fertilidad o daño al feto a causa del tenofovir.

Lactancia:

Generalmente se recomienda que las madres infectadas con VIH no amamenten a sus bebés para evitar el riesgo de transmisión post-natal por HIV.

Tanto Emtricitabina como Tenofovir se excretan a través de la leche materna humana. Uno de los riesgos posibles de los niños expuestos a Emtricitabina es el desarrollo de resistencia a la droga.

Debido a que se desconocen los riesgos sobre los niños de un bajo nivel de exposición a estas drogas, se sugiere que se instruya a las madres a no amamantar a sus bebés mientras estén en tratamiento con **Remivir®**.

Empleo en pediatría:

Sólo debe administrarse a niños de 12 años o mayores, con peso corporal sea mayor o igual a 35kg. Como se trata de una asociación a dosis fijas no es posible ajustar la dosis en niños menores o de menor peso.

Empleo en geriatría:

Los estudios clínicos de Tenofovir y Emtricitabina no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de más de 65 años de edad para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. En general, la selección de la dosis para los pacientes mayores debe ser cuidadosa, teniendo en cuenta la mayor frecuencia de función hepática, renal o cardíaca disminuida y de enfermedades concomitantes o la terapia con otras drogas.

Pacientes con función renal alterada:

En pacientes que tengan indicación de **Remivir®** para el tratamiento de la infección por VIH que tenga una depuración de creatinina entre 30-49 mL/min, debe modificarse la dosis de **Remivir®**, generalmente se sugiere que el intervalo interdosis sea de 48hs. en Aquellos pacientes que presenten una depuración de creatinina <30mL/min o en diálisis no deben utilizar **Remivir®**.

## REACCIONES ADVERSAS

Tal como se describió en la sección de precauciones se han informado los siguientes eventos:

-acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis, incluso mortales, con el uso de análogos nucleosídicos, incluido tenofovir disoproxil fumarato (uno de los componentes de **Remivir®**), en asociación con otros antirretrovirales. Podrían ser factores de riesgo la obesidad y la exposición prolongada.

-infección por VHB: Se han observado exacerbaciones graves agudas de la hepatitis B en pacientes con infección concomitante por virus de hepatitis B y virus de inmunodeficiencia humana 1 que suspendieron tratamiento con la asociación de Tenofovir 300mg+Emtricitabina 200mg.

-Disfunción renal: se han notificados casos de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi (lesión tubular renal con hipofosfatemia grave) relacionados a la toma de Tenofovir (uno de los componentes de **Remivir®**).

-Reducción de la densidad mineral ósea: en estudios clínicos llevados a cabo con Tenofovir (uno de los componentes de **Remivir®**) se observó reducción de la DMO en la columna lumbar y cadera. Se notificaron además fracturas clínicamente relevantes, pero no en incidencia mayor que en el grupo control. Así mismo se reportaron aumentos significativos tanto de los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo (FAL de tejido óseo, osteocalcina sérica, telopéptido C sérico y telopéptido N urinario) como de hormona paratiroidea y vitamina 1,25 vit D.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
11 Dra. Jimena M. Durán  
Farmacéutica  
Co - Directora Técnica  
M.N. 5.693

Verónica Paula Grimaldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA

2013 9

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.

Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg

Comprimidos Recubiertos

Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**



-Síndrome de reconstitución inmunitaria: pacientes tratados con la asociación fija de Emtricitabina 200mg +Tenofovir 300mg se reportó una respuesta inflamatoria ante infecciones oportunistas residuales o indolentes.

También se han notificado, en el marco de la reconstitución inmunitaria, algunos casos de trastornos autoinmunitarios como enfermedad de Graves, polimiositis, síndrome de Guillain-Barré), en tiempo variable de aparición, incluso muchos meses después de comenzar el tratamiento.

Los eventos adversos (grados 2 a 4) desarrollados en el 2% o más de los pacientes adultos con infección VIH-1 tratados con la asociación fija de Tenofovir 300mg+ Emtricitabina 200mg y también Efavirenz fueron (sin considerar la existencia de relación causal con la combinación o de si existiera diferencia significativa respecto al control fueron) : diarrea, náuseas, vómitos, fatiga, cefalea, mareos, depresión, insomnio, sueños anormales, infecciones del tracto respiratorio, sinusitis y nasofaringitis. Las manifestaciones cutáneas fueron rash (ya sea exfoliativo, generalizado, macular, maculopapular, prurítico y vesicular).

Se reportaron decoloración de la piel, manifestada por hiperpigmentación de palmas o plantas generalmente leve y asintomática.

Así mismo se reportaron alteraciones de laboratorio (grado 3 o mayor) en un 30% de los pacientes tratados similares a las observadas en estudios en los que los pacientes fueron tratados con Tenofovir (uno de los componentes de **Remivir**<sup>®</sup>). También se halló incremento de colesterol en ayunas, de la creatinquinasa, de la amilasa sérica, de la FAL, ALT, Glucemia; hematuria, glucosuria, neutrófilos <750/mm<sup>3</sup>, aumento de triglicéridos (>750mg/dl).

Además de los eventos previamente descritos otros de los eventos que ocurrieron en más del 5% de los pacientes que reciben Emtricitabina o Tenofovir junto con otros agentes antirretrovirales en diferentes ensayos clínicos incluyen: ansiedad, artralgia, aumento de la tos, dispepsia, fiebre, mialgia, dolor, dolor abdominal, dolor lumbar, parestesia, neuropatía periférica, neumonía y rinitis.

Respecto a las alteraciones de laboratorio se reportaron adicionalmente en hasta un 3% de los pacientes tratados con cualquiera de ambas drogas: incremento de la bilirrubina (>2,5 x LSN), de la amilasa pancreática (>2 x LSN), de la lipasa sérica (>2 x LSN) alteraciones de glucemia (<40 o >250mg/dl).

En pacientes pediátricos de 12 años y mayores en los ensayos clínicos llevados a cabo con Emtricitabina se observaron, además de los efectos presentados en adultos anemia(7%) e hiperpigmentación (32%).En esa población los estudios de Tenofovir no demostraron diferencias en cuanto a seguridad y tolerabilidad respecto a los adultos.

. Se listan a continuación los eventos reportados en el 2% o más de los pacientes: diarrea, dolor abdominal, faringitis, uretritis, infecciones del tracto urinario, sífilis, sífilis secundaria, verrugas anogenitales, dolor lumbar, cefalea, depresión, ansiedad, úlceras genitales. Se mencionan a continuación las alteraciones de laboratorio reportadas: incremento de creatinina, hipofosfatemia, aumento AST y ALT, disminución de hemoglobina, neutropenia.

En los pacientes sin infección por VIH-1 se observaron disminuciones de la densidad mineral ósea, fracturas óseas 1,4%, sin hallarse correlación entre la DMO y las fracturas.

En otro estudio clínico se reportaron fracturas óseas 0,8%, porcentaje similar a los controles.

### Experiencia Post Marketing

Además de los eventos adversos informados a partir de los ensayos clínicos, los siguientes eventos se han identificado durante el uso de Tenofovir posterior a su aprobación. Debido a que se informaron en forma voluntaria sobre la base de una población de tamaño desconocido, no se pueden realizar estimaciones de frecuencia. Estos eventos han sido seleccionados para ser incluidos debido a una combinación de su severidad, frecuencia o potencial conexión causal con Tenofovir.

DESÓRDENES DEL SISTEMA INMUNITARIO: Reacciones alérgicas, incluso angioedema.

LAB. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
12014 Jimena M. Elán  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica  
M.N. 5.693

Verónica Paula Grimoldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA

11830



Laboratorio ELEM S.A.C.I.F. y A.  
Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEM**

DESÓRDENES EN EL METABOLISMO Y LA NUTRICIÓN: Acidosis láctica, hipokalemia, hipofosfatemia.  
DESÓRDENES RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS: Disnea.  
DESÓRDENES GASTROINTESTINALES: pancreatitis, aumento de amilasa, dolor abdominal.  
DESÓRDENES HEPATOBILIARES: Esteatosis hepática, hepatitis, aumento de enzimas hepáticas (AST, ALT gamma GT).  
ALTERACIONES CUTÁNEAS: Rash o erupción cutánea.  
TRASTORNOS DE TEJIDOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y CONECTIVO: rabdomiólisis, osteomalacia (manifestada como dolor óseo que puede contribuir a las fracturas), debilidad muscular, miopatía.  
DESÓRDENES RENALES Y URINARIOS: Insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda, necrosis tubular aguda, síndrome de Fanconi, tubulopatía proximal, nefritis intersticial, diabetes insípida nefrogénica, aumento de creatinina, falla renal, proteinuria, poliuria.  
TRASTORNOS GENERALES: astenia.

**SOBREDOSIS**

Si se produce una sobredosis se debe monitorear al paciente en cuanto a posibles evidencias de toxicidad y se debe aplicar un tratamiento estándar de apoyo en la medida que sea necesario. Las drogas se eliminan por hemodiálisis.

Se desconocen los efectos clínicos de dosis de Tenofovir superiores a 600mg y de Emtricitabina superiores a 1200mg.

El tratamiento con hemodiálisis elimina aproximadamente un 30% de la dosis de emtricitabina durante un período de diálisis de 3 horas que empieza dentro de 1,5 hora a partir de la dosis de emtricitabina (caudal de sangre de 400 mL/min y caudal de dializado de 600 mL/min). Se desconoce si la emtricitabina puede ser eliminada mediante diálisis peritoneal. Tras una dosis simple de 300 mg de Tenofovir, éste se remueve eficientemente por hemodiálisis con un coeficiente de extracción de aproximadamente 54%. Una sesión de hemodiálisis de 4 horas eliminó aproximadamente el 10% de la dosis de tenofovir administrada.

**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**
- CENTRO NACIONAL DE TOXICOLOGIA: 0800-333-0160**

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C en envase bien cerrado.

**PRESENTACIÓN**

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos, con cápsula deshumidificadora.

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

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

Laboratorio ELEM S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jimena M. Durán  
Farmacéutica  
Co - Directora Técnica  
M.N. 15.693

Verónica Paula Grimoldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA

1839



**Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.**

**Remivir, EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg**  
Comprimidos Recubiertos  
Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**

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

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F.y A.

Sanabria 2353, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando Toneguzzo, Farmaceutico

Elaborado en: Sanabria 2353, CABA- Galicia N° 2652/64/66, CABA.

Última revisión: ..../..../.....

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jimena M. Durán  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.693

14

Verónica Paula Grimoldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000583-13-2

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1839**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial REMIVIR

Nombre/s genérico/s TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO - EMTRICITABINA

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, SANABRIA 2353, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Industria: ARGENTINA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: REMIVIR .

Clasificación ATC: J05AR03 .

Indicación/es autorizada/s: INFECCIÓN VIH-1 EN ADULTOS Y PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES DE 12 AÑOS. En combinación con otros agentes antirretrovirales (tales como inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa o inhibidores de la proteasa) está indicado para el tratamiento de la infección VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos a partir de los 12 años de edad..

Concentración/es: 200 MG de EMTRICITABINA, 300 MG de TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO.

Fórmula por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: EMTRICITABINA 200 MG, TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10 MG, TALCO 6 MG, DIOXIDO DE TITANIO 9 MG, CROSCARMELOSA SODICA 60 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 300 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 50 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 1000 C.S.P. MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 1 MG, ALCOHOL POLIVINILICO 16 MG, MACROGOL 3350(POLIETILENGLICOL) 8 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
**A.N.M.A.T.**

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON DESECANTE  
INTERIOR(SILICA) Y TAPA

Presentación: ENV X 30

Contenido por unidad de venta: ENVASES QUE CONTIENEN 30 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EN ENVASE BIEN CERRADO; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. el Certificado Nº

**057625** en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_ días del mes de  
**27 FEB 2015** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir  
de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: **1839**

**Ing. ROGELIO LOPEZ**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.