



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

DISPOSICIÓN Nº 4388

BUENOS AIRES, 10 JUL 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018162-06-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.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).



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

DISPOSICIÓN N°

4 3 8 8

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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 la Dirección de Evaluación de Medicamentos, 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 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 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.

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



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

DISPOSICIÓN Nº 4388

1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR 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 VIDARA y nombre/s genérico/s TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízase 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:



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

DISPOSICIÓN Nº **4388**

“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. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-018162-06-3

DISPOSICIÓN Nº: **4388**

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.
- 4 -



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°: ~~4388~~

Nombre comercial: VIDARA.

Nombre/s genérico/s: TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: VIDARA.

Clasificación ATC: J05AF07.

Indicación/es autorizada/s: HEPATITIS B CRONICA. VIDARA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B CRONICA EN ADULTOS Y EN PACIENTES PEDIATRICOS MAYORES DE 12 AÑOS, ESTA INDICACION ESTA BASADA EN DATOS OBTENIDOS DEL TRATAMIENTO DE SUJETOS QUE NO



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

4388

RECIBIERON NUCLEOSIDOS PREVIAMENTE Y EN UNA CANTIDAD MENOR DE SUJETOS QUE RECIBIERON PREVIAMENTE LAMIVUDINA O DIPIVOXILO DE ADEFOVIR. LOS SUJETOS QUE FUERON TRATADOS ERAN ADULTOS QUE PADECIAN HEPATITIS B CRONICA HBcAg POSITIVA Y HBeAg NEGATIVA JUNTO A UNA ENFERMEDAD HEPATICA COMPENSADA. INFECCION POR VIH-1/SIDA; ESTA INDICADA EN COMBINACION CON OTROS AGENTES ANTIRRETROVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS Y PACIENTES PEDIATRICOS MAYORES DE 12 AÑOS INFECTADOS POR EL VIH-1/SIDA (SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA).

Concentración/es: 300.00 mg de TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 13.40 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 116.37 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 46.90 mg, INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 0.10 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 40.00 mg, OPADRY II HP 85 F28751 20.10 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 690.00 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO Y TAPA CON SILICAGEL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 50, 100 Y 250 COMPRIMIDOS



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

RECUBIERTOS SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 50, 100 Y 250 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15° C. HASTA 30° C.
CONSERVAR EN LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **4388**

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
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 **4388**


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

4388



PROYECTO DE RÓTULOS Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

VIDARA

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Lote - Vencimiento

Cada comprimido recubierto contiene:

Tenofovir Disoproxil Fumarato 300 mg

(como Tenofovir disoproxil 245 mg o como Tenofovir 136 mg)

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Lactosa monohidrato, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco, Indigo carmín laca aluminica.... c.s.

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

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

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, proteger de la humedad y de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.L.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires


Tel.: 03327-452629

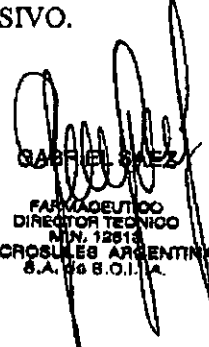
www.microsules.com.ar

Elaborado en:

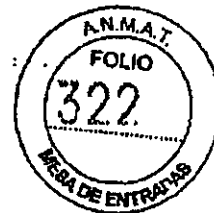
NOTA: Este texto se repite en los envases con: 20,30, y 50 Comprimidos recubiertos;

100 y 250 comprimidos recubiertos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.L.A.

4388



PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

VIDARA

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Tenofovir Disoproxil Fumarato 300 mg

(como Tenofovir disoproxil 245 mg o como Tenofovir 136 mg)

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Lactosa monohidrato, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco, Indigo carmín laca aluminica.... c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antirretroviral. Código ATC: J05AF07

INDICACIONES


Hepatitis B crónica: Vidara está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica en adultos y en pacientes pediátricos mayores de 12 años. Esta indicación está basada en datos obtenidos del tratamiento de sujetos que no recibieron nucleósidos previamente y en una cantidad menor de sujetos que recibieron previamente lamivudina o dipivoxilo de adefovir. Los sujetos que fueron tratados eran adultos que padecían hepatitis B crónica HBeAg positiva y HBeAg negativa junto con una enfermedad hepática compensada.

Infección por VIH-1/SIDA: Vidara está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de adultos y pacientes pediátricos mayores de 12 años infectados por el VIH-1/SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Tenofovir disoproxil fumarato es un nucleosido diéster fosfonato acíclico análogo del


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SUAREZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12818
MICROSULEB ARGENTINA
S.A. de S. C. I. A.

monofosfato de adenosina. Tenofovir disoproxil fumarato requiere una hidrólisis del diéster inicial para la conversión a tenofovir y posteriores fosforilaciones a través de enzimas celulares para formar tenofovir difosfato. Tenofovir difosfato inhibe la actividad de la transcriptasa inversa de HIV-1 compitiendo con el sustrato natural 5'-tiosfato de deoxiadenosina y, Después de la incorporación en el ADN, por terminación de la cadena del ADN. Tenofovir difosfato es un débil inhibidor del ADN polimerasas α , β , γ , δ , ϵ , ζ , η , θ , ι , κ , λ , μ , ν , ξ , \omicron , π , ρ , σ , τ , υ , ϕ , χ , ψ , ω , de mamíferos y ADN polimerasa y mitocondrial.

Actividad antiviral *in vitro*

La actividad antiviral *in vitro* de tenofovir en cepas aisladas en ensayos clínicos y de laboratorio de HIV-1 se evaluó en las líneas celulares linfoblastoides, células monocito/macrófago primarias y linfocitos sanguíneos periféricos. Los valores CI_{50} (50% de concentración inhibitoria) para tenofovir estuvieron en el rango de 0,04 pM a 8,5 mM. En los estudios de combinación de drogas de tenofovir con inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (abacavir, didanosina, stavudina, zalcitabina, zidovudina), inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (delavirdina, efavirenz, nevirapina) y los inhibidores de proteasa (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), se observaron efectos aditivos sinérgicos. La mayoría de estas combinaciones de drogas no se han estudiado en seres humanos. Tenofovir mostró actividad antiviral *in vitro* vs. subtipos A, B, C, D, E, F, G y O de HIV-1 (valores CI_{50} que varían de 0,5 pM a 2,2 pM).

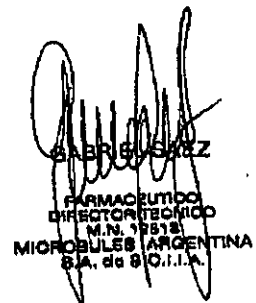
Resistencia a la droga

En estudios realizados publicados se han seleccionado *in vitro* las cepas aisladas de HIV-1 con reducción de la susceptibilidad a tenofovir. Estos virus expresaron una mutación K65R en la transcriptasa inversa y mostraron una reducción de 3-4 veces susceptibilidad a tenofovir.

Las cepas aisladas de HIV-1 resistentes a tenofovir también han sido recuperadas de algunos pacientes tratados con tenofovir en combinación con ciertos agentes antirretrovirales. En pacientes sin experiencia en el tratamiento con tenofovir + lamivudina + efavirenz, las cepas aisladas virales de 24% pacientes con falla virológica mostraron una menor susceptibilidad a tenofovir. En los pacientes con experiencia en el tratamiento, el 4,6% de los pacientes tratados con tenofovir con falla virológica mostraron una menor susceptibilidad a tenofovir. El análisis genotípico de las cepas aisladas resistentes mostraron una mutación en el gen de la transcriptasa inversa HIV-1,



MÓNICA SUSANA GUALDI
 APODERADA



GABRIEL SUAREZ
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 19812
 MICROBULS ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.A.

resultando en la sustitución del aminoácido K65R.

Resistencia cruzada

Se ha reconocido resistencia cruzada entre ciertos inhibidores de la transcriptasa inversa. La mutación K65R reconocida para tenofovir también se reconoce en algunos pacientes infectados por HIV-1 tratados con abacavir, didanosina, o zalcitabina. Las cepas aisladas del HIV con esta mutación también muestran una menor susceptibilidad a emtricitabina y lamivudina. Por lo tanto, la resistencia cruzada entre estas drogas puede ocurrir en pacientes cuyo virus aloja la mutación K65R. Las cepas aisladas del HIV-1 de pacientes (N=20) cuyo HIV-1 expreso una media de 3 mutaciones de la transcriptasa inversa asociada con la zidovudina (M41 L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F o K219Q/E/N), mostraron una disminucion de 3,1 veces en la susceptibilidad a tenofovir. El HIV-1 resistente a los multinucleosidos con una doble mutación de inserción T69S en la transcriptasa inversa mostró menor susceptibilidad a tenofovir, pero la mutación de resistencia a multinucleosídicos del complejo Q151M no afecta al tenofovir.

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de tenofovir disoproxil fumarato se ha evaluado en voluntarios sanos e individuos infectados con HIV-1. La farmacocinética de tenofovir es similar entre estas poblaciones.


Absorción

Tenofovir es una prodroga diester soluble en agua del principio activo tenofovir. La biodisponibilidad oral de tenofovir en pacientes en ayunas es de aproximadamente 25%. Después de la administración oral de una dosis única de tenofovir 300 mg a pacientes infectados por HIV-1 en ayunas, las concentraciones sericas máximas (C_{max}) se alcanzan a las 1,0 ± 0,4 horas. Los valores de C_{max} y AUC son 296 ± 90 ng/mL y 2287 ± 685 ng*/h/mL, respectivamente.

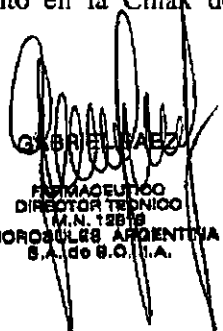
La farmacocinética de tenofovir es proporcional a la dosis en un rango de dosis de 75 a 600 mg y no se encuentra afectada por la dosificación repetida.

Efectos de los alimentos en la absorción oral

La administración de tenofovir después de una comida rica en grasas (aprox.700 a 1000 calorías conteniendo 40% a 50% de grasa) aumenta la biodisponibilidad oral, con un aumento en el AUC de tenofovir de alrededor del 40% y un aumento en la C_{max} de



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



GABRIEL VAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12818
MICROBIOLOGIA ARGENTINA
S.A. IGO S.O. U.A.



aproximadamente el 14%. Sin embargo, la administración de tenofovir con una comida liviana no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética de tenofovir en comparación con la administración en ayunas de la droga. El alimento demora el tiempo para la C_{max} de tenofovir en aproximadamente 1 hora. La C_{max} y AUC de tenofovir son 326 ± 119 ng/mL y 3324 ± 1370 ng*h/mL después de múltiples dosis de tenofovir 300 mg una vez al día con alimentos, cuando el contenido de la comida no fue controlado.

Distribución

La unión *in vitro* de tenofovir a las proteínas plasmáticas o sericas humanas es menor a 0,7 y 7,2%, respectivamente en el rango de concentración de tenofovir de 0,01 a 25 µg/mL. El volumen de distribución estable es $1,3 \pm 0,6$ L/kg luego de una administración de 1,0 mg/kg por vía IV y de $1,2 \pm 0,4$ L/kg, después de la administración intravenosa de 3,0 mg/kg.

Metabolismo y eliminación

Los estudios *in vitro* publicados indican que ni tenofovir disoproxil ni tenofovir son sustratos de las enzimas CYP450.


Después de la administración IV de tenofovir, aproximadamente el 70-80% de la dosis se recupera en la orina como tenofovir inalterado dentro de las 72 horas de la inyección. Después de la administración oral de una dosis única de tenofovir, la vida media de eliminación de tenofovir es de aproximadamente 17 horas. Después de dosis orales múltiples de tenofovir 300 mg una vez al día (con alimentos), $32 \pm 10\%$ de la dosis administrada se recupera en la orina en 24 horas.

Tenofovir es eliminado por una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa. Suele existir una competencia por la eliminación con otros compuestos que también se eliminan por vía renal.

Poblaciones especiales

Hubo cantidades insuficientes de grupos raciales y étnicos distintos a los de raza caucasica, para determinar de manera adecuada las diferencias farmacocinéticas potenciales entre estas poblaciones. La farmacocinética de tenofovir es similar en pacientes masculinos y femeninos. No se han llevado a cabo estudios publicados de farmacocinéticas en niños (<18 años de edad) ni en ancianos (>65 años de edad). La farmacocinética de tenofovir no se ha estudiado en pacientes con deterioro hepático; sin embargo, tenofovir no es metabolizado por las enzimas hepáticas.

La farmacocinética de tenofovir se altera en pacientes con deterioro renal. En *pacientes con*



MONICA BUSANA GUALDI
APODERADA



GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECCIÓN TÉCNICA
14. N. 1280 S
MICROBULAS ARGENTINA
S.A. de B.O.U.A.

clearance de creatinina <50 mL/min o con enfermedad renal terminal (ESRD) que requieren diálisis, hubo un aumento de C_{max} y AUC_{∞} de tenofovir. Se recomienda que el intervalo de dosificación para tenofovir sea modificado en pacientes con clearance de creatinina <50 mL/min o en pacientes con ESRD que requieren diálisis según tabla:

Clearance de creatinina	>80 (N=3)	50-80 (N=10)	30-49 (N=8)	12-28 (N=11)
C_{max} (ng/mL)	335,4 \pm 31,8	330,4 \pm 61,0	372,1 \pm 156,1	601,6 \pm 185,3
AUC_{∞} (ng \cdot hr/mL)	2184,5 \pm 260	3063,8 \pm 927,0	6008,5 \pm 2504,7	1598 \pm 7223,0
CL/F (mL/min)	1043,7 \pm 115,4	807,7 \pm 279,2	444,4 \pm 209,8	177,0 \pm 97,1
Cl-renal (mL/min)	243,5 \pm 33,3	168,6 \pm 27,5	100,6 \pm 27,5	43,0 \pm 31,2

Dosis única de 300 mg de Tenofovir

Tenofovir es eficientemente removido por hemodiálisis con un coeficiente de extracción de aproximadamente 54%. Después de una dosis única de 300 mg, una sesión de 4 horas de hemodiálisis removió alrededor de 10% de la dosis de Tenofovir administrada.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos: la dosis de tenofovir es de 300 mg una vez al día y por vía oral, administrado con o sin alimentos.

Niños (mayores de 12 años y con un peso mayor de 35 kg): un comprimido administrado por vía oral, con o sin alimentos, una vez por día.

Para la hepatitis B crónica se desconoce la duración de tratamiento.

Se produjeron aumentos significativos de las exposiciones a la droga cuando tenofovir se administro a pacientes con deterioro renal moderado a severo. El intervalo de dosificación de tenofovir debe ajustarse en pacientes con clearance de creatinina basal <50 mL/min. utilizando las recomendaciones de la siguiente tabla. La seguridad y eficacia de estas recomendaciones de ajuste del intervalo de dosificación no han sido clínicamente evaluadas, por lo tanto, la respuesta clínica al tratamiento y la función renal deben monitorearse cuidadosamente en estos pacientes.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL GAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 3813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

Ajuste de la dosis para pacientes con alteración del clearance de creatinina.

	Clearance de creatinina (mL/min)a			Pacientes en hemodiálisis
	≥ 50	30-49	10-29	
Intervalo de recomendado de 300 mg	Cada 24 horas	Cada 48 horas	Dos veces a la semana	Cada 7 días o Después de un total de aproximadamente 12 horas de diálisis

a Calculado utilizando el peso corporal ideal (delgado).

b Por lo general una vez a la semana asumiendo tres sesiones de hemodialisis de aproximadamente 4 horas de duración por semana. tenofovir debe administrarse después de finalizar la diálisis.

La farmacocinética de tenofovir no ha sido evaluada en pacientes que no reciben hemodialisis con clearance de creatinina <10 mL/min.; por lo tanto, no se dispone de recomendaciones para estos pacientes.

CONTRAINDICACIONES

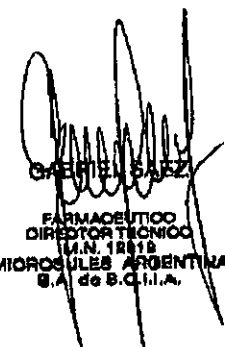
Tenofovir esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad demostrada a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS

Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis

Se informó acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, con el uso de los análogos nucleosidos solos o en combinación con otros agentes anti- retrovirales. Una gran parte de estos casos se produjeron en mujeres. La obesidad y la exposición prolongada a nucleosidos pueden ser factores de riesgo. Se debe tener particular precaución cuando se administran análogos nucleósidos a cualquier paciente con factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática; sin embargo, también se ha informado sobre casos en pacientes sin factores de riesgo conocidos. Debe suspenderse el tratamiento con TENOFOVIR en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que pudieran sugerir acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis aun en ausencia de marcados aumentos de transaminasas).


MÓNICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
I.N. 18118
MIOROSULES ARGENTINA
S.A de S.C.I.I.A.

Deterioro renal

Tenofovir se elimina principalmente por el riñón. Se recomienda ajustar el intervalo de dosificación en todos los pacientes con clearance de creatinina < 50 mL/min. No se dispone de datos de seguridad en pacientes con disfunción renal que recibieron tenofovir utilizando estos lineamientos de dosificación. Se informo deterioro renal, incluyendo casos de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi (lesión tubular renal con hipofosfatemia severa) en asociación con el use de tenofovir. La mayoría de estos casos ocurrieron en pacientes con enfermedad sistémica o renal subyacente o en pacientes que tomaban agentes nefrotóxicos; sin embargo, algunos casos ocurrieron en pacientes sin factores de riesgo identificados.

Debe evitarse la administración de con el use concurrente o reciente de un agente nefrotóxico. Los pacientes con riesgo o con antecedentes de disfunción renal y los pacientes que reciben agentes nefrotóxicos concomitantes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar cambios en la creatinina y el fósforo séricos.

Exacerbación de la hepatitis después de la suspensión de tratamiento

La suspensión del tratamiento contra el VHB puede estar asociada con exacerbaciones agudas y graves de la hepatitis. Se debe controlar rigurosamente a los pacientes con VHB que suspendan la administración, con seguimiento clínico y de laboratorio durante por lo menos varios meses después de la suspensión del tratamiento. Si fuese conveniente, puede estar justificada la reanudación del tratamiento contra la hepatitis B.

Vidara contiene lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosagalactosa no deben tomar este medicamento. .

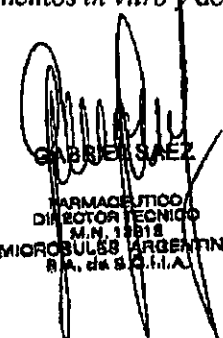
PRECAUCIONES

Interacciones con otras drogas

En concentraciones sustancialmente mas elevadas (300 veces mas) que las observadas in vivo, tenofovir no exhibió un metabolismo *in vitro* de la droga mediado por ninguna de las siguientes isoformas humanas CYP450, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 o CYP2E1. Sin embargo, se observo una reducción pequeña (6%) pero estadísticamente significativa en el metabolismo del sustrato CYP1A. En base a los resultados de los experimentos *in vitro* y de la



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 13518
MICROBULS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

via de eliminación conocida de tenofovir, el potencial para las interacciones mediadas por CYP450 que involucran a tenofovir con otros productos medicinales es bajo.

Tenofovir se excreta principalmente por vía renal mediante una combinación de filtración glomerular y una secreción tubular activa. La co-administración de tenofovir con drogas que son eliminadas por la secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones séricas tanto de tenofovir como de la droga co-administrada, debido a la competencia por esta vía de eliminación. Las drogas que disminuyen la función renal también pueden aumentar las concentraciones séricas de tenofovir.

Tenofovir se ha evaluado en voluntarios sanos en combinación con abacavir, didanosina, efavirenz, indinavir, lamivudina, lopinavir/ritonavir y anticonceptivos orales. Las siguientes tablas resumen los efectos farmacocinéticos de la droga co-administrada en la farmacocinética de tenofovir y los efectos de tenofovir en la farmacocinética de la droga co-administrada.


La siguiente tabla resume la interacción medicamentosa entre tenofovir y didanosina.

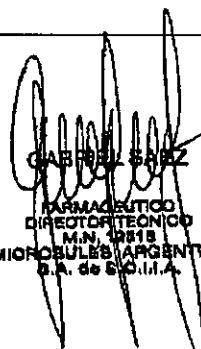
Cuando se administra con múltiples dosis de tenofovir, la C_{max} y el AUC de la didanosina de 400 mg aumentan significativamente. Se desconoce el mecanismo de esta interacción.

Cuando se administraron cápsulas con recubrimiento entérico de didanosina de 250 mg con las exposiciones sistémicas a la didanosina fueron similares a las observadas con las cápsulas con recubrimiento entérico de 400 mg bajo condiciones de ayuno.

Interacciones medicamentosas: Cambios en los parámetros farmacocinéticos para tenofovir en presencia de la droga co-administrada.

Droga co-administrada	Dosis de la droga co-administrada (mg)		% del cambio de los parámetros farmacocinéticos de tenofovir ² (90% IC)		
			C _{max}	AUC	C _{min}
Abacavir	300 una vez al día	8	↔	↔	NC
Didanosina	400 una vez al día	25	↔	↔	↔
Didanosina	250 o 400 una vez	14	↔	↔	↔
Efavirenz	600 una vez	29	↔	↔	↔
Indinavir	800 tres veces al día x 7 días	13	↑14 (↓3 a ↑33)	↔	↔
Lamivudina	150 dos veces al día x 7 días	15	↔	↔	↔


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAIZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 42515
MICROBULBOS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

Lopinavir/ Ritonavir	400/100 dos veces al día x 14 días	21	↑ 31 (↑ 12 a ↑ 53)	↑ 34 (↑ 25 a ↑ 44)	↑ 29 (↑ 11 a ↑ 48)
----------------------	------------------------------------	----	-----------------------	-----------------------	-----------------------


Pacientes que recibieron 300 mg una vez al día.

2 Aumento = ↑ Disminución = ↓ Sin Efecto = ↔ NC = No Calculado.

Didanosina en primer lugar corresponde a la de recubrimiento entérico

Interacciones medicamentosas: cambios en los parámetros farmacocinéticos para la droga co-administrada en presencia de TENOFOVIR

Droga co-administrada	Dosis de la droga co-administrada (mg)	N	% del cambio de los parámetros farmacocinéticos de la droga co-administrada (90% IC)		
			Cmax	AUC	Cmin
Abacavir	300 una vez al día	8	↑12 (↑1 a ↑ 26)	↔	NA
Efavirenz	600 una vez al día x 14 días	30	↔	↔	↔
Indinavir	800 tres veces al día x 7 días	12	↓11 (↓30 a ↑12)	↔	↔
Lamivudina	150 dos veces al día x 7 días	15	↓24 (↓34 a ↓12)	↔	↔
Lopinavir	Lopinavir/Ritonavir 400/100 dos veces al día x 14	21	↓15 (↓23 a ↓16)	↓15 (↓22 a ↓7)	↔


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12818
MICROBULBOS ARGENTINA
S.A. de S.O.S.A.


Anticonceptivos Orales ²	EtinilestradioI/Norgestimato (Ortho-Tricyclen®) Una vez al dia x 7 dias	20	↔	↔	↔
Ritonavir	Lopinavir/Ritonavir 400/100 dos veces al dia x 14 dias	21	.128 (↓43 a ↓9)	.124 (↓33 a ↓13)	(↓22a↑37)


1 Aumento = ↑ Disminucion = ↓ Sin Efecto = ↔ NA = No Aplicable.

2 Las exposiciones de etinilestradiol a 17-deacetil norgestimato (metabolito farmacológicamente activo) fueron equivalentes cuando se administraron solas o con tenofovir

Interacciones medicamentosas: parámetros farmacocinéticos para didanosina en presencia de tenofovir

Dosis de didanosina' (mg)	Metodo de administración		% de diferencia (90% IC) vs. didanosina 400 mg sola, en Cmax AUC	
Comprimidos tamponados				
400 una vez al dia x 7 dias	En ayunas 1 hora Después de didanosina	14	↑ 28 (↑ 11 a ↑48)	↑ 44 (↑ 31 a ↑ 59)
Capsulas con recubrimiento enterico				
400 una vez al dia, en ayunas	Con alimentos, 2 horas Después de didanosina	26	↑ 48 (↑ 25 a ↑ 76)	↑ 48 (↑31 a ↑ 67)
400 una vez al dia con alimentos	Simultaneamente con didanosina	26	↑ 64. (↑ 41-a ↑89)	↑60 (↑ 44 a ↑ 79)
250 una vez al dia, en ayunas	Con alimentos, 2 horas Después de didanosina	28	↑10 (↓22 a ↑ 3)	↔
250 una vez al dia,	Simultaneamente	28	↔	↑ 14


MÓNICA SUSANA GUALDI
 APODERADA


GABRIEL SAEZ
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 12818
 MICROBULS ARGENTINA
 S.A. S.R.L.

250 una vez al día con alimentos	Simultaneamente con didanosina	28	↓29 (↓39 a ↓18)	↓11 (↓23 a ↑2)
-------------------------------------	-----------------------------------	----	--------------------	-------------------

Ver PRECAUCIONES con respecto al uso de la didanosina con TENOFOVIR.

2 La administración con alimentos fue con una comida liviana (aproximadamente 373 calorías, 20% de grasa).

3 Aumento = ↑ Disminución = ↓ Sin Efecto = ↔

Incluye 4 pacientes que pesan <60 kg recibiendo del de 250 mg.

Cuando se administra junto con tenofovir, la C_{max} y AUC de didanosina administrada ya sea con la formulación tamponada o con recubrimiento entérico aumentaron significativamente. Se desconoce el mecanismo de esta interacción. Las concentraciones más elevadas de didanosina podrían potenciar eventos adversos asociados con la didanosina, incluyendo pancreatitis a neuropatía. En adultos con peso > 60 kg, debe reducirse la dosis de didanosina a 250 mg cuando se co-administra con tenofovir. No hay datos disponibles para recomendar un ajuste de dosis de didanosina en pacientes que pesen < 60 kg. Cuando se co-administran, a didanosina EC pueden ingerirse en condiciones de ayuno o con una comida liviana (< 400 calorías, 20% de grasa).

La co-administración de una formulación de comprimido tamponada de didanosina con debe hacerse en condiciones de ayuno.

La co-administración de TENOFOVIR y didanosina debe hacerse con precaución y se deben monitorear atentamente a los pacientes que reciben esta combinación para detectar los eventos adversos asociados con la didanosina. Debe discontinuarse el uso de didanosina en pacientes que desarrollan eventos adversos asociados a esta droga.

Debido a que el tenofovir se elimina principalmente por vía renal, la co-administración de con drogas que reducen la función renal o compiten por la secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones séricas del tenofovir a/o aumentar las concentraciones de otras drogas eliminadas por la vía renal. Algunos ejemplos incluyen, aunque sin limitación, adefovir dipovoxil, cidofovir, aciclovir, valaciclovir, ganciclovir a valganciclovir.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL GAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12612
MICROBULOS ARGENTINA
S.A. de S.O. S.R.L.

Efectos óseos

En el estudio 903, durante 48 semanas, se observaron disminuciones de la línea basal en la densidad mineral ósea DMO en la columna vertebral lumbar a en la cadera en ambos grupos de estudio. A las 48 semanas, los porcentajes de disminución de DM.O desde la línea basal (media \pm desviación estándar) fueron mayores en los pacientes que recibieron + tenofovir + lamivudina + efavirenz (columna vertebral, $-3,3\% \pm 3,9$; cadera, $-3,2\% \pm 3,6$) comparado con los pacientes que recibieron stavudina + lamivudina + efavirenz (columna vertebral, $-2,0 \pm 3,5$; cadera, $-1,8\% \pm 3,3$). La proporción de pacientes que alcanzaron un valor definido por protocolo de la pérdida de DMO (5% de disminución en la columna vertebral o 7% de disminución en la cadera) fue más elevada en el grupo que en el grupo tratado con tenofovir que con el grupo de stavudina. Además, hubo aumentos significativos en los niveles de cuatro marcadores bioquímicos, del metabolismo óseo (fosfatasa alcalina sérica óseo-específica, osteocalcina sérica, C-telopéptido sérico y N-telopéptido urinario) en el grupo tenofovir en relación al grupo tratado con stavudina, lo que sugiere un mayor recambio óseo. Los niveles séricos de hormona paratiroidea también fueron más elevados en el grupo tratado con tenofovir. Excepto, en la fosfatasa alcalina óseo-específica, estos cambios dieron como resultado valores que permanecieron dentro del rango normal. Se informó sobre una fractura ósea en el grupo tratado con tenofovir en comparación con cuatro en el grupo tratado con stavudina; no se identificaron fracturas patológicas durante las 48 semanas del tratamiento del estudio. La importancia clínica de los cambios en la DMO y los marcadores bioquímicos se desconoce y continúa el seguimiento para evaluar el impacto a largo plazo. Debe considerarse el monitoreo óseo en los pacientes infectados con HIV que tienen una historia de fractura ósea patológica o están en riesgo sustancial de osteopenia. Si bien no se estudió el efecto del suplemento de calcio y vitamina D, dicho suplemento puede considerarse para osteopenia, asociada con HIV-1 u osteoporosis. Si se sospechan anomalías óseas, entonces debe hacerse la consulta apropiada.

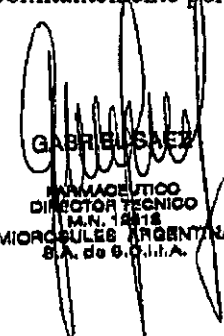
Deterioro hepático

No se ha estudiado la farmacocinética del tenofovir en pacientes con deterioro hepático. Como el tenofovir y el tenofovir disoproxil no se metabolizan por medio de enzimas hepáticas, debe ser limitado el impacto sobre el deterioro hepático.

Pacientes co-infectados con VIH y hepatitis B: debido al riesgo de desarrollar resistencia al VIH-1, VIDARA debe utilizarse únicamente en pacientes infectados concomitantemente por



MÓNICA BUSANA GUALDI
APODERADA



GABRIEL SAENZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14818
MICROBULES ARGENTINA
S.A. de S. de C. S. de C.

el VIH-1 y el VHB como parte de un régimen adecuado combinado de antirretrovirales. Se recomienda que se investigue en todos los pacientes con VHB la presencia de anticuerpos contra el HIV-1 antes de iniciar el tratamiento con VIDARA. Asimismo, se recomienda que se hagan análisis para detectar el virus VHB en todos los pacientes con VIH-1 antes de iniciar el tratamiento.

Redistribución de grasa


En pacientes que reciben terapia antirretroviral se observo la redistribución/acumulación de grasa corporal que incluye obesidad central, agrandamiento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), emaciación periférico, emaciación facial, agrandamiento de mamas y apariencia similar a la del síndrome de Cushing. Actualmente se conoce el mecanismo y las consecuencias a largo plazo de estos episodios. No se ha establecido una relación causal.

Síndrome de reconstitución inmune: Cuando se instaura una terapia antirretroviral combinada, que incluye tenofovir y emtricitabina, en pacientes infectados por VIH con inmuno deficiencia severa puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas.

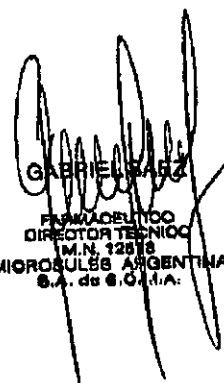
Normalmente estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio de la terapia antirretroviral combinada. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones son: retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas por *Mycobacterium avium* y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) o tuberculosis. Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario.

Falla virológica temprana: Estudios clínicos en pacientes infectados por el VIH- han demostrado que pautas que consisten solamente entre compuestos nucleosídicos inhibidores de la retrotranscriptasa (INRT) son generalmente menos eficaces que las pautas consistentes de tres medicamentos de los cuales dos son INRT y el otro es algún inhibidor no nucleosídico de la retrotranscriptasa o un inhibidor de la proteasa del VIH-1. En particular, se han notificado fracasos virológicos tempranos y tasas elevadas de sustituciones de resistencia. Por lo tanto, las pautas de tres nucleosídicos deberán utilizarse con precaución. Se debe controlar rigurosamente a los pacientes que estén utilizando solamente una pauta con tres nucleosídicos y se debe plantear la modificación de su tratamiento.

Toxicología animal



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



GABRIEL SAIZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
I.M.N. 12518
MICROBULBOS ARGENTINA
S.A. de S.O.S.A.



El tenofovir y el tenofovir disoproxil fumarato administrado en estudios toxicológicos en ratas, perros y monos a exposiciones (basadas en las AUC) mayores o iguales a 6 veces las observadas en humanos, provocaron toxicidad ósea. En monos, la toxicidad ósea fue diagnosticada como osteomalacia. La osteomalacia que se observó en los monos pareció ser reversible con la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con tenofovir. En ratas y perros, la toxicidad ósea se manifestó como una densidad mineral ósea reducida. Se desconocen el o los mecanismos subyacentes de la toxicidad ósea.

Se observó evidencia de toxicidad renal en 4 especies animales. En estos animales se observaron aumentos en la creatinina sérica, BUN (nitrógeno de urea en sangre), glucosuria, proteinuria, fosfaturia y/o calciuria y disminuciones en el fosfato sérico en grados variables. Estas toxicidades se observaron a exposiciones (basadas en las AUC) de 2 a 20 veces más elevadas que las observadas en seres humanos. Se desconoce la relación de las anomalías renales, particularmente la fosfaturia respecto de la toxicidad ósea.

Carcinogenesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Los estudios de carcinogenicidad a largo plazo de tenofovir disoproxil fumarato en ratas y ratones se encuentran en curso.

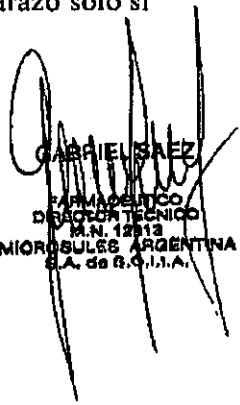
El tenofovir disoproxil fumarato resultó mutagénico en el ensayo *in vitro* de linfoma de ratón y negativo en la prueba *in vitro* de mutagenicidad bacteriana (Prueba de Ames). En un ensayo *in vivo* de micronúcleo de ratón, el tenofovir disoproxil fumarato resultó negativo cuando se lo administró a ratones macho.

No hubo efectos sobre la fertilidad, el apareamiento o el desarrollo embrionario precoz cuando se administró tenofovir disoproxil fumarato a ratas macho y hembra a una dosis equivalente a 19 veces la dosis humana basada en las comparaciones de área de superficie corporal. Sin embargo, hubo una alteración del ciclo menstrual en las ratas hembra.

Embarazo

Embarazo categoría B: se realizaron estudios de reproducción en ratas y conejas con dosis de hasta 14 a 19 veces la dosis humana basada en las comparaciones de área de superficie corporal y no revelaron evidencia de deterioro en la fertilidad o daño producido al feto debido al tenofovir. Sin embargo, no se presentaron estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, debe utilizarse durante el embarazo solo si realmente es necesario.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAENZ
FARMACÉUTICO
DESARROLLO TÉCNICO
M.N. 12913
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de R.O.U.A.

Registro de embarazo anti retroviral: para monitorear las consecuencias sobre los fetos de mujeres embarazadas expuestas a tenofovir, se estableció un registro de embarazo antirretroviral.

Lactancia

Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades recomiendan que las madres infectadas con VIH-1 no amamenten a sus bebés para evitar el riesgo de transmisión post-natal por VIH-1. Los estudios en ratas demostraron que el tenofovir se excreta en la leche. Se desconoce si el tenofovir se excreta a través de la leche materna humana. Debido a la posibilidad de transmisión del VIH-1 y la posibilidad de reacciones adversas en los lactantes, se deben dar instrucciones a las madres que no amamenten si están recibiendo tenofovir.

Empleo en pediatría

Pacientes pediátricos de 12 a 18 años: la seguridad de tenofovir está respaldada por los datos de un estudio aleatorizado en el que se administró tenofovir a sujetos con infección por VIH-1 que habían recibido tratamiento previo. En este estudio, el perfil farmacocinética fue similar al que había demostrado ser seguro y eficaz en los ensayos clínicos en adultos.

Empleo en personas de edad avanzada

Los estudios clínicos realizados con Tenofovir no influyeron 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.

Conducción y uso de máquinas


Se han informado casos de mareos. Si esto ocurre no se debe conducir vehículos ni manejar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

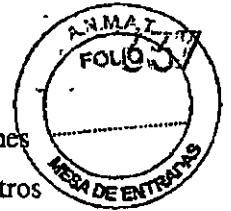
VIH-1: La evaluación de las reacciones adversas a partir de los datos de los ensayos clínicos se basa en la experiencia de dos ensayos en 653 pacientes, que ya habían recibido tratamiento antirretroviral, tratados con tenofovir disoproxil fumarato (n = 443) o placebo (n = 210) durante 24 semanas en combinación con otros medicamentos antirretrovirales y también en un estudio doble ciego comparativo y controlado en el cual 600 pacientes naive recibieron tratamiento con 245 mg de tenofovir disoproxil (en forma de fumarato) (n = 299) o estavudina (n = 301) en combinación con lamivudina y efavirenz durante 144 semanas.



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



GABRIEL SAENZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12873
MICROSULES ARGENTINA
S.A. S.R.L.



Cabe esperar que aproximadamente un tercio de los pacientes experimenten reacciones adversas tras el tratamiento con tenofovir disoproxil fumarato en combinación con otros fármacos antirretrovirales. Estas reacciones suelen ser efectos gastrointestinales leves a moderados.

Las reacciones adversas sospechosas (o como mínimo, posibles) de estar relacionadas con el tratamiento están enumeradas a continuación según la clasificación de sistemas de órganos y frecuencia absoluta. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se definen como muy frecuentes (1/10) o frecuentes (1/100, < 1/10). Ver también Experiencia post-comercialización.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy frecuente: hipofosfatemia

Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuente: mareos

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: diarrea, vómitos, náuseas Frecuente: flatulencia


Aproximadamente un 1% de los pacientes tratados con tenofovir disoproxil fumarato interrumpió el tratamiento debido a efectos gastrointestinales.

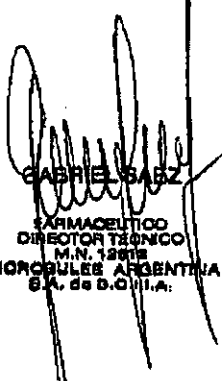
La terapia antirretroviral combinada se ha asociado con anomalías metabólicas tales como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistencia a la insulina, hiperglucemia e hiperlactacidemia

La terapia antirretroviral combinada se ha asociado con una redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) en pacientes con VIH, que incluye pérdida de grasa subcutánea periférica y facial, aumento de grasa intra-abdominal y visceral, hipertrofia de las mamas y acumulación de grasa dorsocervical (joroba de búfalo).

En un ensayo clínico controlado a 144 semanas que comparaba tenofovir disoproxil fumarato con estavudina en combinación con lamivudina y efavirenz en pacientes naive, los pacientes que recibieron tenofovir disoproxil fumarato mostraron una significativa menor incidencia de lipodistrofia en comparación con los pacientes que recibieron estavudina. El grupo de tenofovir disoproxil fumarato también tuvo incrementos medios significativamente menores en triglicéridos en ayunas y en colesterol total que el grupo comparador.

Al inicio de la terapia antirretroviral combinada, en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL BARZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12818
MICROBULES ARGENTINA
S.A. de D.O.U.A.



Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado (TARC). Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa

Hepatitis B: La evaluación de las reacciones adversas a partir de los datos de los ensayos clínicos se basa en la experiencia obtenida en dos ensayos clínicos doble ciego controlados en los cuales 641 pacientes con hepatitis B crónica y enfermedad hepática compensada fueron tratados con 245 mg de tenofovir disoproxil (como fumarato) administrados una vez al día (n = 426), o con 10 mg de adefovir dipivoxil administrados una vez al día (n = 215) durante 48 semanas.

Las reacciones adversas para las que existía sospecha (o al menos era posible) que estuvieran relacionadas con el tratamiento se incluyen a continuación según la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como frecuentes (1/100, < 1/10). Ver también más abajo Experiencia post-comercialización.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuente: dolor de cabeza

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: diarrea, vómitos, dolor abdominal, náuseas, distensión abdominal, flatulencia

Trastornos hepato biliares: Frecuente: aumento de ALT

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuente: cansancio

Exacerbaciones durante el tratamiento: En ensayos clínicos en pacientes que no habían recibido antes tratamiento con nucleósidos se produjeron elevaciones de ALT > 10 veces el LSN (límite superior de la normalidad) y > 2 veces el nivel basal, en el 2,6% de los pacientes tratados con tenofovir disoproxil fumarato frente al 1,9% de los pacientes tratados con adefovir dipivoxil. Entre los pacientes tratados con tenofovir disoproxil fumarato, las elevaciones de ALT durante el tratamiento tuvieron un tiempo medio de inicio de 8 semanas, y se resolvieron con el tratamiento continuado, y, en la mayoría de los casos, se asociaron con una reducción 2 log₁₀ copias/ml en la carga viral que precedió o coincidió con la elevación de ALT. Se recomienda la monitorización periódica de la función hepática durante el tratamiento.

Experiencia post-comercialización: Además de las notificaciones de reacciones adversas procedentes de los ensayos clínicos, se han identificado las siguientes reacciones adversas durante la vigilancia post-comercialización de tenofovir disoproxil fumarato. Las frecuencias


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL BAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
11/12/2013
MICROBIOS ARGENTINA
S.A. de D.O.I.A.



se definen como raras ($1/10.000$, $< 1/1.000$) o muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo notificaciones aisladas. Dado que estos acontecimientos se han notificado de forma voluntaria a partir de un tamaño desconocido de población, no siempre pueden hacerse estimaciones de frecuencia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Rara: acidosis láctica

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Muy rara: disnea

Trastornos gastrointestinales: Rara: pancreatitis

Trastornos hepato biliares: Rara: incremento de transaminasas Muy rara: hepatitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Rara: rash

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuencia no conocida: miopatía, osteomalacia (ambos asociados con tubulopatía renal proximal)

Trastornos renales y urinarios: Raras: insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda, tubulopatía proximal (incluyendo síndrome de Fanconi), incremento de creatinina Muy rara: necrosis tubular aguda Frecuencia no conocida: nefritis (incluyendo nefritis intersticial aguda), diabetes insípida nefrogénica

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy rara: astenia

Los análisis también pueden mostrar:

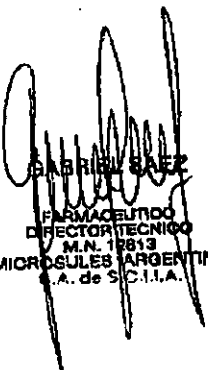
- disminución de los niveles de potasio en sangre
- aumento de creatinina en sangre
- problemas en el páncreas

SOBREDOSIFICACIÓN

Se dispone de experiencia clínica limitada en dosis mas elevadas que la dosis terapéutica de tenofovir 300 mg. En un estudio se administraron 600 mg de tenofovir disoproxil fumarato a 8 pacientes por vía oral durante 28 días. No se informaron reacciones adversas serias. Se desconocen los efectos de dosis mas elevadas. Si ocurre una sobredosis el paciente debe ser monitoreado para determinar la evidencia de toxicidad, y aplicar tratamiento estándar de soporte según sea necesario. El tenofovir se remueve eficientemente por hemodiálisis con un coeficiente de extracción de aproximadamente 54%. Después de una dosis única de 300 mg de tenofovir, una sesión de 4 horas de hemodiálisis removió aproximadamente el 10% de la dosis de tenofovir administrada

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:


MONICA SUSANA GUÀRDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 18813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

4388



Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vomito provocado, carbón activado, purgante salino, etc.

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

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

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

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

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, proteger de la humedad y de la luz.

PRESENTACIÓN:

VIDARA: Envases con: 10, 20, 30, y 50 Comprimidos recubiertos; Envases con 100 y 250 comprimidos recubiertos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar) Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha de última revisión:


MÓNICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

4388



PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

VIDARA

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Tenofovir Disoproxil Fumarato 300 mg

(como Tenofovir disoproxil 245 mg o como Tenofovir 136 mg)

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Estearatote magnesio, Lactosa monohidrato, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco, Indigo carmín laca aluminica.... c.s.

LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR EL MEDICAMENTO.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe inmediatamente a su médico o farmacéutico.

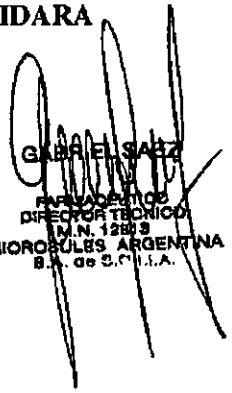
QUE ES VIDARA Y PARA QUE SE UTILIZA

Es un medicamento cuyo principio activo es tenofovir y pertenece al grupo terapéutico de los antirretrovirales. Se utiliza para el tratamiento de la hepatitis B crónica en adultos y en pacientes pediátricos mayores de 12 años. También se utiliza en combinación con otros medicamentos antirretrovirales para el tratamiento de adultos y pacientes pediátricos mayores de 12 años infectados por el VIH-1/SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

QUÉ SE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR VIDARA

No tome VIDARA


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAIZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSÚLES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



Si es alérgico/a (hipersensible) a tenofovir o a cualquiera de los demás componentes indicados en la composición de este medicamento.

Su médico necesita saber si usted presenta alguno de los siguientes problemas o situaciones:

enfermedad de los huesos u osteoporosis
 enfermedad renal o antecedentes de enfermedad renal
 enfermedad hepática

Si es mujer:

si está embarazada o buscando quedar embarazada
 si está amamantando a un bebé

Advertencias y precauciones

Tenga cuidado para no transmitir su infección a otras personas. Vidara no reduce el riesgo de transmisión del VIH por contacto sexual o contaminación por sangre.

Problemas óseos. Algunos pacientes adultos con VIH que reciben tratamiento antirretroviral combinado pueden desarrollar una enfermedad de los huesos llamada osteonecrosis (muerte de tejido óseo provocada por la falta de riego sanguíneo en el hueso). Entre los numerosos factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad se encuentran la duración del tratamiento antirretroviral combinado, el uso de corticosteroides, el consumo de alcohol, la inmunodepresión grave y el índice de masa corporal elevado. Los síntomas de la osteonecrosis son: rigidez en las articulaciones, dolor y molestias (especialmente en cadera, rodilla y hombro), y dificultad de movimiento. Si nota cualquiera de estos síntomas, informe a su médico

Pueden también ocurrir problemas en los huesos (a veces terminan en fracturas) debido al daño en las células del túbulo renal.

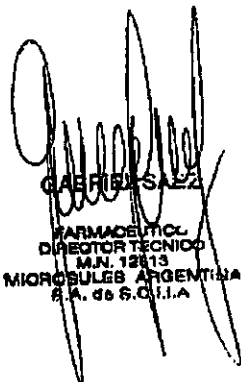
Si este tiene antecedentes de enfermedad hepática, incluyendo hepatitis

Los pacientes con enfermedad hepática incluyendo hepatitis crónica B o C, tratados con antirretrovirales, tienen un mayor riesgo de complicaciones hepáticas graves y potencialmente mortales.

Tenga cuidado por la posible aparición de signos de acidosis láctica (exceso de ácido láctico en la sangre) una vez que usted haya empezado a tomar Vidara. Posibles signos de acidosis láctica son:

- Respiración rápida y profunda,
- Somnolencia,


 MÓNICA SUSANA GUALDI
 APODERADA


 GABRIEL SAENZ
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 12813
 MICROBULEB ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.A.

4388



- Náuseas, vómitos y dolor de estómago.

Este efecto secundario raro pero grave puede causar aumento del tamaño del hígado y ocasionalmente ha sido mortal. La acidosis láctica es más frecuente en mujeres, particularmente en aquellas con elevado sobrepeso. Si el paciente padece alguna enfermedad hepática puede tener también más riesgo de padecer acidosis láctica.

- La terapia antirretroviral combinada (que incluya Vidara) puede aumentar el azúcar en sangre, incrementar las grasas en sangre (hiperlipemia), causar cambios en la distribución de la grasa corporal, y resistencia a la insulina.

Toma de Vidara con otros medicamentos

Informe al médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

No administre Vidara junto con medicamentos que contengan adefovir dipivoxil (un medicamento que se utiliza para tratar la hepatitis B crónica).

Entre estos medicamentos se incluyen:

- aminoglucósidos, pentamidina, o vancomicina (utilizados para tratar infecciones bacterianas),
- anfotericina B (utilizado para tratar infecciones por hongos),
- foscarnet, ganciclovir, o cidofovir (utilizados para tratar infecciones virales),
- interleucina-2 (utilizados para tratar el cáncer),
- tacrolimus (utilizado para producir supresión del sistema inmune).

Otros medicamentos que contienen didanosina (para la infección por VIH): Tomando Vidara con otros medicamentos antivirales que contienen didanosina puede aumentarse los niveles de didanosina en la sangre y puede reducir el recuento de células CD4. Cuando se toman juntos medicamentos que contienen tenofovir y didanosina, se han comunicado en raras ocasiones inflamación del páncreas y acidosis láctica (exceso de ácido láctico en la sangre), en algunos casos mortales.


Vidara contiene lactosa

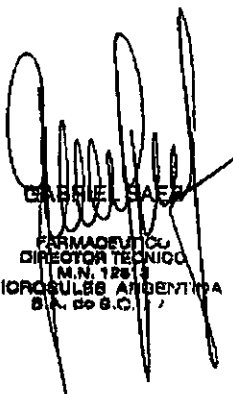
Si usted padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con el médico antes de tomar este medicamento.

Embarazo y lactancia

No usar en embarazo y lactancia.

Conducción y uso de máquinas


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAENZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULS ARGENTINA
S.A. S.S.C.



Se debe tener en cuenta que tenofovir puede producir mareos. Si le afecta, no conduzca ni maneje maquinaria.

COMO TOMAR VIDARA

Se debe tomar de acuerdo a la indicación del médico.

Como posología orientativa:

Adultos y Niños (mayores de 12 años y con un peso mayor de 35 kg): un comprimidos una vez al día y por vía oral, administrado con o sin alimentos, tomado siempre a la misma hora.

Si se olvidó tomar Vidara

Es importante que no se olvide de tomar el medicamento. Si el tiempo transcurrido es **menos de 12 horas** después de cuando se toma normalmente, debe tomarlo tan pronto como pueda, y luego tomar su dosis siguiente a su hora habitual.

Si es **más de 12 horas** desde que se debió tomar no debe tomar la dosis olvidada.

Espere y administre la siguiente dosis a su hora habitual. No administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si vomita antes de que haya pasado 1 hora tras haber tomado Vidara, tome otro comprimido.

Se recomienda no interrumpir el tratamiento sin previa consulta con el médico.

Si tomó más Vidara

Si tomó más Vidara del que debiera consulte con su médico y la información que se aporta en Sobredosificación.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Posibles efectos adversos graves: informe al médico inmediatamente

• **La acidosis láctica** (exceso de ácido láctico en la sangre) es un efecto adverso **raro** (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes) pero grave que puede llegar a ser mortal. Los siguientes efectos adversos pueden ser signos de acidosis láctica:

- respiración profunda y rápida
- somnolencia
- náuseas, vómitos y dolor de estómago

Otros posibles efectos adversos graves

El siguiente efecto adverso es **poco frecuente** (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- **dolor abdominal** (de tripa) causado por inflamación del páncreas


MÓNICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SÁEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S. S. S. A.



Los siguientes efectos adversos son raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- inflamación del riñón, aumento del volumen de orina y sensación de sed, daño en las células del túbulo renal
- cambios en la orina del niño y dolor de espalda por problemas en el riñón, incluyendo fallo renal
- debilitamiento de los huesos (con dolor de huesos y que a veces termina en fracturas), que puede ocurrir debido al daño en las células del túbulo renal.
- hígado graso
- Cambios en el aspecto del cuerpo

La terapia antirretroviral combinada (incluyendo Vidara) puede producir cambios en el aspecto del cuerpo debido a una redistribución de la grasa. Se puede perder grasa en las piernas, brazos y cara, ganar grasa alrededor de la barriga (abdomen) y órganos internos, aumentar el pecho o acumular grasa en la parte posterior del cuello ("joroba de búfalo"). La causa y los efectos a largo plazo de estos cambios todavía no se conocen.

Si piensa que usted puede tener alguno de estos efectos adversos graves, consulte a su médico inmediatamente

Efectos adversos más frecuentes

Los siguientes efectos adversos son **muy frecuentes** (pueden afectar al menos a 10 de cada 100 pacientes):

- diarrea, vómitos, náuseas, mareos, erupción, sentirse débil

Los análisis también pueden mostrar:

- disminución del nivel de fosfatos en sangre

Otros posibles efectos adversos

Los siguientes efectos adversos son **frecuentes** (pueden afectar hasta 10 de cada 100 pacientes):


- flatulencia

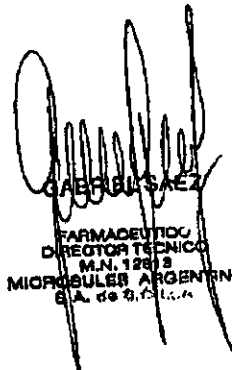
Los análisis también pueden mostrar:

- problemas en el hígado

Los siguientes efectos adversos son **poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- rotura muscular, dolor o debilidad muscular


MONDA SUSANA GUALDI
APDERADA


GABRIEL SÁEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROBULAS ARGENTINA
S.A. de S. S. S. S.

Los análisis también pueden mostrar:

- disminución de los niveles de potasio en sangre
- aumento de creatinina en sangre
- problemas en el páncreas

La rotura muscular, debilitamiento de los huesos (con dolor de huesos y que a veces termina en fracturas), dolor muscular, debilidad muscular y disminución de los niveles de potasio o de fosfato en sangre, pueden ocurrir debido al daño en las células del túbulo renal.

Los siguientes efectos adversos son raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- dolor abdominal (de tripa) causado por inflamación del hígado
- hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta

La terapia antirretroviral combinada también puede producir un incremento de lípidos en sangre (hiperlipemia) y resistencia a la insulina. Su médico analizará dichos cambios.

Si usted experimenta efectos adversos, consulte al médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.


SOBREDOSIFICACIÓN

Se dispone de experiencia clínica limitada en dosis más elevadas que la dosis terapéutica de tenofovir 300 mg. En un estudio se administraron 600 mg de tenofovir disoproxil fumarato a 8 pacientes por vía oral durante 28 días. No se informaron reacciones adversas serias. Se desconocen los efectos de dosis más elevadas. Si ocurre una sobredosis el paciente debe ser monitoreado para determinar la evidencia de toxicidad, y aplicar tratamiento estándar de soporte según sea necesario. El tenofovir se remueve eficientemente por hemodiálisis con un coeficiente de extracción de aproximadamente 54%. Después de una dosis única de 300 mg de tenofovir, una sesión de 4 horas de hemodiálisis removió aproximadamente el 10% de la dosis de tenofovir administrada

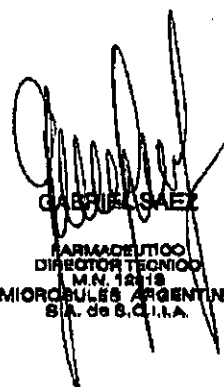
Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vomito provocado, carbón activado, purgante salino, etc.

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



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12118
MICROBULAS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

4388



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

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

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

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, proteger de la humedad y de la luz.

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

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

PRESENTACIÓN:

VIDARA: Envases con: 10, 20, 30, y 50 Comprimidos recubiertos; Envases con 100 y 250 comprimidos recubiertos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.L.A.

Ruta Panamericana km 36,5


B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar) Pcia. de Buenos Aires


TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha de última revisión:


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12613
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.L.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018162-06-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~4388~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VIDARA.

Nombre/s genérico/s: TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

Nombre Comercial: VIDARA.

Clasificación ATC: J05AF07.

Indicación/es autorizada/s: HEPATITIS B CRONICA. VIDARA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B CRONICA EN ADULTOS Y EN PACIENTES PEDIATRICOS MAYORES DE 12 AÑOS, ESTA INDICACION ESTA BASADA EN DATOS OBTENIDOS DEL TRATAMIENTO DE SUJETOS QUE NO RECIBIERON NUCLEOSIDOS PREVIAMENTE Y EN UNA CANTIDAD MENOR DE SUJETOS QUE RECIBIERON PREVIAMENTE LAMIVUDINA O DIPIVOXILO DE ADEFOVIR. LOS SUJETOS QUE FUERON TRATADOS ERAN ADULTOS QUE PADECIAN HEPATITIS B CRONICA HBcAg POSITIVA Y HBeAg NEGATIVA JUNTO A UNA ENFERMEDAD HEPATICA COMPENSADA. INFECCION POR VIH-1/SIDA; ESTA INDICADA EN COMBINACION CON OTROS AGENTES ANTIRRETROVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS Y PACIENTES PEDIATRICOS MAYORES DE 12 AÑOS INFECTADOS POR EL VIH-1/SIDA (SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA).

Concentración/es: 300.00 mg de TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 13.40 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 116.37 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 46.90 mg, INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 0.10 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 40.00 mg,

MH



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

OPADRY II HP 85 F28751 20.10 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 690.00 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO Y TAPA CON SILICAGEL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 50, 100 Y 250 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 50, 100 Y 250 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15° C. HASTA 30° C.
CONSERVAR EN LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. el Certificado N° **57204**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **10 JUL 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4388**


-11-
DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.