



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

Disposición

Número: DI-2023-4900-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 3 de Julio de 2023

Referencia: 1-0047-2001-000073-23-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000073-23-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L en representación de BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

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 CAMZYOS y nombre/s genérico/s MAVACAMTEN, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L , representante del laboratorio BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 16/05/2023 10:44:00, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 16/05/2023 10:44:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 16/05/2023 10:44:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 16/05/2023 10:44:00.

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

ARTICULO 4º- 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 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000073-23-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.07.03 17:36:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO
CAMZYOS 2,5 mg

Bristol-Myers Squibb

CAMZYOS
MAVACAMTEN
2,5 mg

Cápsulas

Para uso oral

1 frasco conteniendo 30 cápsulas

No utilizar si el sello de seguridad del frasco está roto o falta

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños

Cada cápsula contiene 2,5 mg de mavacamten

Para mayor información revisar el prospecto de prescripción

Almacenar a 25°C o menos

Lote:

Vto.:

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO
CAMZYOS 5 mg

Bristol-Myers Squibb

CAMZYOS
MAVACAMTEN
5 mg
Cápsulas

Para uso oral

1 frasco conteniendo 30 cápsulas

No utilizar si el sello de seguridad del frasco está roto o falta

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños

Cada cápsula contiene 5 mg de mavacamten

Para mayor información revisar el prospecto de prescripción

Almacenar a 25°C o menos

Lote:

Vto.:

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO
CAMZYOS 10 mg

Bristol-Myers Squibb

CAMZYOS
MAVACAMTEN
10 mg
Cápsulas

Para uso oral

1 frasco conteniendo 30 cápsulas

No utilizar si el sello de seguridad del frasco está roto o falta

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños

Cada cápsula contiene 10 mg de mavacamten

Para mayor información revisar el prospecto de prescripción

Almacenar a 25°C o menos

Lote:

Vto.:

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO
CAMZYOS 15 mg

Bristol-Myers Squibb

CAMZYOS
MAVACAMTEN
15 mg

Cápsulas

Para uso oral

1 frasco conteniendo 30 cápsulas

No utilizar si el sello de seguridad del frasco está roto o falta

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños

Cada cápsula contiene 15 mg de mavacamten

Para mayor información revisar el prospecto de prescripción

Almacenar a 25°C o menos

Lote:

Vto.:


anmat

PUGLIARELLO CALVO Adriana Paula
CUIL 27214645551


anmat

CORNAGLIA SCHAFFER Mayra
CUIL 27359695719


anmat

LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
CAMZYOS 2,5 mg

CAMZYOS
MAVACAMTEN
2,5 mg

Cápsulas

Para uso Oral

Envase conteniendo 1 frasco con 30 cápsulas

Cada cápsula contiene: mavacamten 2.5 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica, hipromelosa, estearato de magnesio (no bovino), manitol, dióxido de silicio y gelatina bovina y/o porcina*

* Las cápsulas de gelatina contienen óxido de hierro negro, rojo y/o amarillo como colorantes y dióxido de titanio como opacificante.

No utilizar si los sellos de seguridad del estuche faltan o están rotos.

Leer el prospecto antes de usar.

Venta bajo receta archivada

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

Almacenar a 25°C o menos.

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

Venta bajo receta archivada

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. Del Libertador 77 / 101, piso 7°, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo – Farmacéutica.

Fabricado por: Patheon Inc. 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario L5N 7K9, Canadá

Envasado por: AndersonBrecon Inc. 4545 Assembly Drive Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos

LOTE:

VTO:

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
CAMZYOS 5 mg

CAMZYOS
MAVACAMTEN
5 mg

Cápsulas

Para uso Oral

Envase conteniendo 1 frasco con 30 cápsulas

Cada cápsula contiene: mavacamten 5 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica, hipromelosa, estearato de magnesio (no bovino), manitol, dióxido de silicio y gelatina bovina y/o porcina*

* Las cápsulas de gelatina contienen óxido de hierro negro, rojo y/o amarillo como colorantes y dióxido de titanio como opacificante.

No utilizar si los sellos de seguridad del estuche faltan o están rotos.

Leer el prospecto antes de usar.

Venta bajo receta archivada

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

Almacenar a 25°C o menos.

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

Venta bajo receta archivada

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. Del Libertador 77 / 101, piso 7°, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo – Farmacéutica.

Fabricado por: Patheon Inc. 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario L5N 7K9, Canadá

Envasado por: AndersonBrecon Inc. 4545 Assembly Drive Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos

LOTE:

VTO:

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
CAMZYOS 10 mg

CAMZYOS
MAVACAMTEN
10 mg

Cápsulas

Para uso Oral

Envase conteniendo 1 frasco con 30 cápsulas

Cada cápsula contiene: mavacamten 10 mg. Excipientes: Excipientes: croscarmelosa sódica, hipromelosa, estearato de magnesio (no bovino), manitol, dióxido de silicio y gelatina bovina y/o porcina*

* Las cápsulas de gelatina contienen óxido de hierro negro, rojo y/o amarillo como colorantes y dióxido de titanio como opacificante.

No utilizar si los sellos de seguridad del estuche faltan o están rotos.

Leer el prospecto antes de usar.

Venta bajo receta archivada

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

Almacenar a 25°C o menos.

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

Venta bajo receta archivada

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. Del Libertador 77 / 101, piso 7°, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo – Farmacéutica.

Fabricado por: Patheon Inc. 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario L5N 7K9, Canadá

Envasado por: AndersonBrecon Inc. 4545 Assembly Drive Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos

LOTE:

VTO:

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
CAMZYOS 15 mg

CAMZYOS
MAVACAMTEN
15 mg

Cápsulas

Para uso Oral

Envase conteniendo 1 frasco con 30 cápsulas

Cada cápsula contiene: mavacamten 15 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica, hipromelosa, estearato de magnesio (no bovino), manitol, dióxido de silicio y gelatina bovina y/o porcina*

* Las cápsulas de gelatina contienen óxido de hierro negro, rojo y/o amarillo como colorantes y dióxido de titanio como opacificante.

No utilizar si los sellos de seguridad del estuche faltan o están rotos.

Leer el prospecto antes de usar.

Venta bajo receta archivada

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

Almacenar a 25°C o menos.

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

Venta bajo receta archivada

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. Del Libertador 77 / 101, piso 7°, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo – Farmacéutica.

Fabricado por: Patheon Inc. 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario L5N 7K9, Canadá

Envasado por: AndersonBrecon Inc. 4545 Assembly Drive Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos

LOTE:

VTO:



PUGLIARELLO CALVO Adriana Paula
CUIL 27214645551



CORNAGLIA SCHAFFER Mayra
CUIL 27359695719



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Información al Paciente

CAMZYOS® MAVACAMTEN

2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg

Cápsulas

Uso oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico
- No tome este medicamento para afecciones para las que no fue recetado.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

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

FÓRMULA

Cada cápsula de 2,5 mg de CAMZYOS contiene:

Mavacamten.....2,5 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica (7,5 mg), hipromelosa (2,5 mg), estearato de magnesio (no bovino) (2 mg), manitol (83 mg), dióxido de silicio (2,5 mg) y gelatina bovina y/o porcina (61 mg)*

Cada cápsula de 5 mg de CAMZYOS contiene:

Mavacamten.....5 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica (15 mg), hipromelosa (5 mg), estearato de magnesio (no bovino) (4 mg), manitol (166 mg), dióxido de silicio (5 mg) y gelatina bovina y/o porcina (61 mg)*

Cada cápsula de 10 mg de CAMZYOS contiene:

Mavacamten.....10 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica (12 mg), hipromelosa (4 mg), estearato de magnesio (no bovino) (3,2 mg), manitol (120,8 mg), dióxido de silicio (10 mg) y gelatina bovina y/o porcina (61 mg)*

Cada cápsula de 15 mg de CAMZYOS contiene:

Mavacamten.....15 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica (18 mg), hipromelosa (6 mg), estearato de magnesio (no bovino) (4,8 mg), manitol (181,2 mg), dióxido de silicio (15 mg) y gelatina bovina y/o porcina (61 mg)*

* Las cápsulas de gelatina contienen óxido de hierro negro, rojo y/o amarillo como colorantes y dióxido de titanio como opacificante.

En este prospecto:

- ¿Qué es CAMZYOS y para qué se utiliza?
- ¿Qué necesita saber antes y después del tratamiento con CAMZYOS?
- ¿Cómo debo tomar CAMZYOS?
- Posibles efectos secundarios de CAMZYOS
- ¿Cómo debo conservar CAMZYOS?
- Presentaciones

¿Qué es CAMZYOS y para qué se utiliza?

CAMZYOS es un medicamento recetado que se usa para tratar adultos con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCH) sintomática. CAMZYOS puede mejorar sus síntomas y su capacidad para estar activo.

¿Qué necesita saber antes y después del tratamiento con CAMZYOS?

Antes de tomar CAMZYOS, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, lo cual incluye:

- Si está embarazada o planea quedar embarazada. CAMZYOS puede dañar a su bebé por nacer. Informe a su médico de inmediato si queda embarazada o cree que puede estar embarazada durante el tratamiento con CAMZYOS. También puede informar su embarazo llamando a Bristol-Myers Squibb al 0800-666-1179 o por mail a infomedicalatam@bms.com

Si usted es mujer y puede quedar embarazada:

- Su médico le hará una prueba de embarazo antes de que comience el tratamiento con CAMZYOS.
- Usted debe usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con CAMZYOS y durante 4 meses después de su última dosis de CAMZYOS.
- CAMZYOS puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales. Hable con su médico sobre el uso de formas eficaces de control de la natalidad durante el tratamiento con CAMZYOS.

- Si está amamantando o planea amamantar. No se sabe si CAMZYOS pasa a la leche materna. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé durante el tratamiento con CAMZYOS.

Antes y durante el tratamiento con CAMZYOS, informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas, y suplementos a base de hierbas. Tomar CAMZYOS con ciertos medicamentos o jugo de pomelo puede causar insuficiencia cardíaca. **No suspenda ni cambie la dosis de un medicamento ni comience un medicamento nuevo sin decírselo a su médico.**

Informe especialmente a su médico si usted:

- Toma medicamentos de venta libre como omeprazol, esomeprazol o cimetidina.
- Toma otros medicamentos para tratar su enfermedad MCH obstructiva.
- Desarrolla una infección.

CAMZYOS puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

Insuficiencia cardíaca, una afección en la cual el corazón no puede bombear sangre con suficiente fuerza. La insuficiencia cardíaca es una afección grave que puede llevar a la muerte. Usted deberá realizarse ecocardiogramas antes de tomar su primera dosis y durante su tratamiento con CAMZYOS para ayudar a su médico a entender cómo está respondiendo su corazón a CAMZYOS. Las personas que desarrollan una infección grave o latidos cardíacos irregulares tienen mayor riesgo de insuficiencia cardíaca durante el tratamiento con CAMZYOS.

Informe a su médico u obtenga atención médica de inmediato si desarrolla un cuadro nuevo o un empeoramiento de lo siguiente:

- dificultad para respirar
- dolor de pecho
- fatiga
- inflamación de las piernas
- sensación de que el corazón se acelera (palpitaciones)
- rápido aumento de peso

El riesgo de insuficiencia cardíaca también aumenta cuando se toma CAMZYOS con otros determinados medicamentos. Informe a su médico sobre los medicamentos que toma, tanto recetados como de venta libre, antes y durante el tratamiento con CAMZYOS.

Para obtener información sobre los efectos secundarios, consulte **“Posibles efectos secundarios de CAMZYOS”**.

¿Cómo debo tomar CAMZYOS?

- Tome CAMZYOS exactamente como se lo indique su médico.
- No cambie su dosis de CAMZYOS sin hablar primero con su médico.
- Tome CAMZYOS una vez al día.

- Trague la cápsula entera. No la rompa, abra ni mastique.
- Si olvida una dosis de CAMZYOS, tómela lo antes posible y tome la próxima dosis a la hora programada regularmente del día siguiente. No tome 2 dosis el mismo día para compensar la dosis olvidada.
- Su médico puede cambiar su dosis, suspender temporalmente o suspender permanentemente su tratamiento con CAMZYOS si usted tiene ciertos efectos secundarios.
- Si toma demasiado CAMZYOS, llame a su médico o vaya inmediatamente a la sala de emergencias del hospital más cercano.

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

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

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

Posibles efectos secundarios de CAMZYOS

CAMZYOS puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- **Insuficiencia cardíaca.** Consulte “¿Qué necesita saber antes y después del tratamiento con CAMZYOS?”

Los efectos secundarios más comunes de CAMZYOS incluyen: mareos y desmayos (síncope).

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de CAMZYOS.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Para mayor información, reporte de evento adverso o cualquier reclamo de calidad relacionado con el producto, sírvase contactar a:

Departamento de Información Médica de Bristol-Myers Squibb.

Correo electrónico: infomedicalatam@bms.com

Línea Telefónica Gratuita: 0800-666-1179

¿Cómo debo conservar CAMZYOS?

Almacene CAMZYOS a una temperatura de 25 °C o menos.

Mantenga CAMZYOS y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de CAMZYOS

A veces, los medicamentos se recetan para fines distintos de los enumerados en el Prospecto de Información al Paciente. No use CAMZYOS para una afección para la cual no fue recetado. No le dé CAMZYOS a otras personas, incluso aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede causarles daño. Puede pedirle a su médico

o farmacéutico información sobre CAMZYOS que está escrita para profesionales de la salud.

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.

Presentaciones

Envase conteniendo 1 frasco con 30 cápsulas

CONSULTE A SU MÉDICO

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

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

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. del Libertador 77 / 101, piso 7º, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires. Tel.: 0800-666-1179

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo – Farmacéutica

Fabricado por: Patheon Inc., Mississauga ON L5N 7K9, Canadá

Envasado por: AndersonBrecon Inc., 4545 Assembly Drive, Estados Unidos

Disp. N°:

Fecha de la última revisión:



PUGLIARELLO CALVO Adriana Paula
CUIL 27214645551



CORNAGLIA SCHAFFER Mayra
CUIL 27359695719



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
2022

Prospecto

CAMZYOS®

MAVACAMTEN

2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg

Cápsulas

Uso Oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

ADVERTENCIA: RIESGO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA

CAMZYOS reduce la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y puede causar insuficiencia cardíaca debido a disfunción sistólica.

Se requieren evaluaciones por ecocardiograma de la FEVI antes y durante el tratamiento con CAMZYOS. No se recomienda el inicio de CAMZYOS en pacientes con FEVI <55%. Interrumpa CAMZYOS si la FEVI es <50% en cualquier visita o si el paciente presenta síntomas de insuficiencia cardíaca o empeoramiento del estado clínico.

El uso concomitante de CAMZYOS con ciertos inhibidores del citocromo P450 o la discontinuación de ciertos inductores del citocromo P450 puede aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca debido a disfunción sistólica; por lo tanto, el uso de CAMZYOS está contraindicado en los siguientes casos:

- **Inhibidores moderados a potentes de CYP2C19 o inhibidores potentes de CYP3A4**
- **Inductores moderados a potentes de CYP2C19 o inductores moderados a potentes de CYP3A4**

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 2,5 mg de CAMZYOS contiene:

Mavacamten.....2,5 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica (7,5 mg), hipromelosa (2,5 mg), estearato de magnesio (no bovino) (2 mg), manitol (83 mg), dióxido de silicio (2,5 mg) y gelatina bovina y/o porcina (61 mg)*

Cada cápsula de 5 mg de CAMZYOS contiene:

Mavacamten.....5 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica (15 mg), hipromelosa (5 mg), estearato de magnesio (no bovino) (4 mg), manitol (166 mg), dióxido de silicio (5 mg) y gelatina bovina y/o porcina (61 mg)*

Cada cápsula de 10 mg de CAMZYOS contiene:

Mavacamten.....10 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica (12 mg), hipromelosa (4 mg), estearato de magnesio (no bovino) (3,2 mg), manitol (120,8 mg), dióxido de silicio (10 mg) y gelatina bovina y/o porcina (61 mg)*

Cada cápsula de 15 mg de CAMZYOS contiene:

Mavacamten.....15 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica (18 mg), hipromelosa (6 mg), estearato de magnesio (no bovino) (4,8 mg), manitol (181,2 mg), dióxido de silicio (15 mg) y gelatina bovina y/o porcina (61 mg)*

* Las cápsulas de gelatina contienen óxido de hierro negro, rojo y/o amarillo como colorantes y dióxido de titanio como opacificante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Terapias cardíacas - Otros preparados para el corazón. Código ATC: C01EB24

INDICACIONES Y USO

CAMZYOS[®] está indicado para el tratamiento de adultos con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) sintomática clase II-III según la New York Heart Association (NYHA), a fin de mejorar la capacidad funcional y los síntomas.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Inicio, Mantenimiento e Interrupción del Tratamiento

Confirme la ausencia de embarazo y el uso de anticoncepción eficaz en mujeres en edad fértil.

No se recomienda iniciar ni aumentar la dosis de CAMZYOS en pacientes con FEVI <55%.

La dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día, independientemente de los alimentos. Se permiten aumentos de las dosis subsiguientes de 2.5, 5, 10 o 15 mg una vez al día.

Los pacientes pueden desarrollar insuficiencia cardíaca mientras reciben CAMZYOS. Se requiere una evaluación periódica de la FEVI y del gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) con maniobra de Valsalva para una cuidadosa titulación, a fin de lograr un gradiente del TSVI con Valsalva apropiado, al tiempo que se mantiene una FEVI $\geq 50\%$ y se evitan síntomas de insuficiencia cardíaca (véase la Figura 1 y la Figura 2).

La dosificación diaria tarda semanas en alcanzar niveles del fármaco en estado estacionario y efectos terapéuticos, y la variación genética en el metabolismo y las interacciones medicamentosas pueden causar grandes diferencias en la exposición.

Al iniciar o titular la dosis de CAMZYOS, considere primero la FEVI y luego el gradiente TSVI con Valsalva y el estado clínico del paciente para guiar la dosificación adecuada de CAMZYOS. Siga los algoritmos para Inicio (Figura 1) y Mantenimiento (Figura 2) para lograr cronogramas de dosificación y monitoreo adecuados de CAMZYOS.

Si la FEVI es $< 50\%$ mientras el paciente recibe CAMZYOS, interrumpa el tratamiento. Siga el algoritmo para Interrupción (Figura 3) para obtener una guía sobre interrupción, reanudación o discontinuación de CAMZYOS. Si el fármaco se interrumpe en una dosis de 2.5 mg, reinicie a 2.5 mg o discontinúe permanentemente.

Figura 1. Fase de Inicio

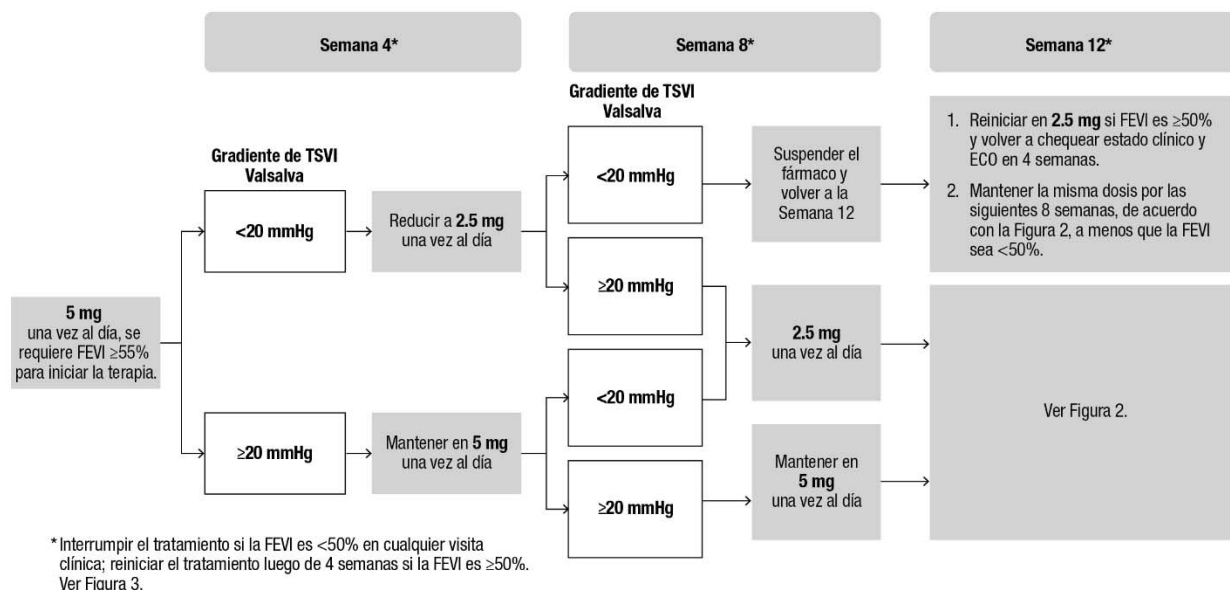


Figura 2. Fase de Mantenimiento

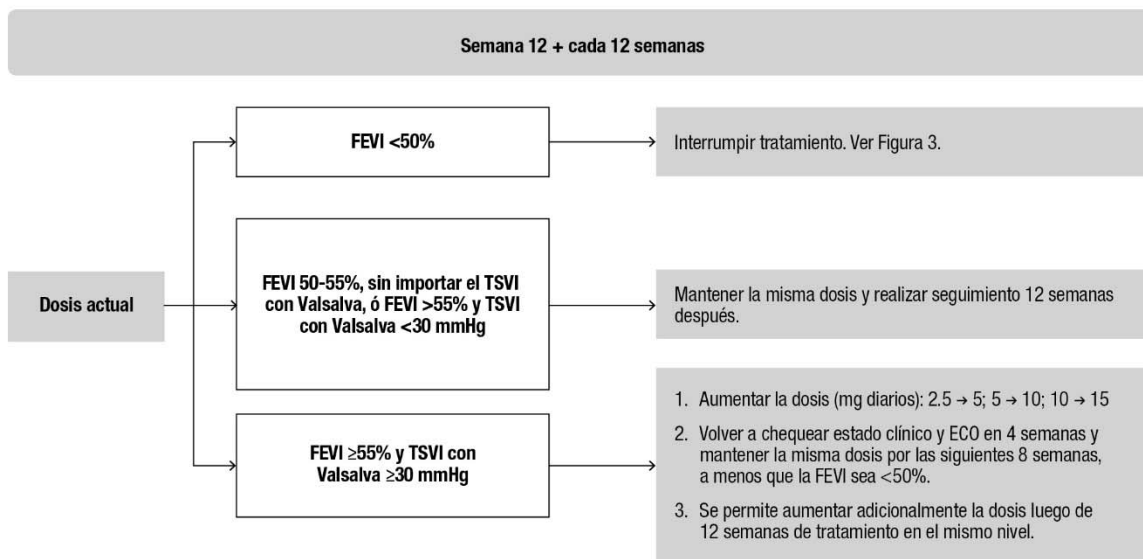
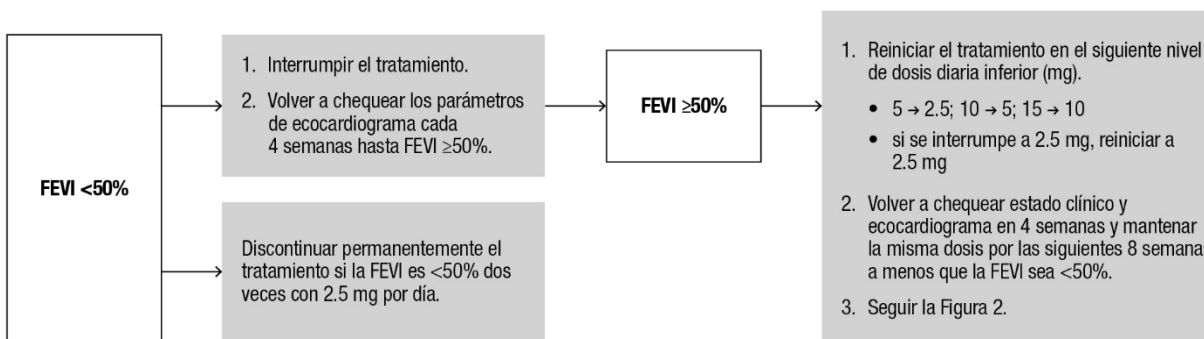


Figura 3. Interrupción del tratamiento en cualquier visita a la clínica si la FEVI es <50%



Retrase los aumentos de dosis cuando haya una enfermedad intercurrente (por ejemplo, una infección grave) o arritmia (por ejemplo, fibrilación auricular u otra taquiarritmia no controlada) que pueda afectar la función sistólica. Considere la interrupción de CAMZYOS en pacientes con enfermedades intercurrentes.

Dosis olvidadas o retrasadas

Si se olvida una dosis, debe tomarse lo antes posible, y la siguiente dosis programada debe tomarse a la hora habitual al día siguiente. El momento exacto de la dosificación durante el día no es esencial, pero no se deben tomar dos dosis el mismo día.

Las cápsulas deben tragarse enteras. No deben romperse, abrirse ni masticarse.

Administración Concomitante de Inhibidores Débiles de CYP2C19 o Moderados de CYP3A4

Inicie CAMZYOS en la dosis inicial recomendada de 5 mg por vía oral una vez al día en pacientes que reciben terapia estable con un inhibidor débil de CYP2C19 o un inhibidor moderado de CYP3A4.

Reduzca la dosis de CAMZYOS en un nivel (es decir, de 15 a 10 mg, de 10 a 5 mg o de 5 a 2.5 mg) en pacientes que inician un inhibidor débil de CYP2C19 o un inhibidor moderado de CYP3A4. Programe una evaluación clínica y ecocardiográfica 4 semanas después del inicio del inhibidor, y no aumente la dosis de CAMZYOS hasta 12 semanas después del inicio del inhibidor. Evite el inicio de inhibidores concomitantes débiles de CYP2C19 y moderados de CYP3A4 en pacientes que reciben terapia estable con 2.5 mg de CAMZYOS, ya que no se dispone de una dosis diaria más baja de CAMZYOS.

CONTRAINDICACIONES

CAMZYOS está contraindicado con el uso concomitante de:

- Inhibidores moderados a potentes de CYP2C19 o inhibidores potentes de CYP3A4
- Inductores moderados a potentes de CYP2C19 o inductores moderados a potentes de CYP3A4

CAMZYOS está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a mavacamten o a cualquiera de los excipientes de CAMZYOS.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Insuficiencia Cardíaca

CAMZYOS reduce la contracción sistólica y puede causar insuficiencia cardíaca o bloquear totalmente la función ventricular. Los pacientes que sufren una enfermedad intercurrente grave (por ejemplo, una infección grave) o arritmia (por ejemplo, fibrilación auricular u otra taquiarritmia no controlada) tienen un mayor riesgo de desarrollar disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca.

Evalúe el estado clínico del paciente y la FEVI antes y regularmente durante el tratamiento, y ajuste la dosis de CAMZYOS en consecuencia. La presentación por primera vez o el empeoramiento de arritmia, disnea, dolor de pecho, fatiga, palpitaciones, edema en piernas o elevación del péptido natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP) pueden ser signos y síntomas de insuficiencia cardíaca y deben indicar una evaluación de la función cardíaca.

La reducción asintomática de la FEVI, las enfermedades intercurrentes y las arritmias requieren consideraciones de dosificación adicionales.

No se recomienda el inicio de CAMZYOS en pacientes con FEVI <55%. Evite el uso concomitante de CAMZYOS en pacientes que reciben disopiramida, ranolazina, verapamilo con un beta bloqueante, o diltiazem con un beta bloqueante, ya que estos medicamentos y combinaciones se

excluyeron del estudio clínico de CAMZYOS en MCH obstructiva (EXPLORER-MCH). El uso concomitante de CAMZYOS con disopiramida en combinación con verapamilo o diltiazem se ha asociado con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y síntomas de insuficiencia cardíaca en pacientes con MCH obstructiva.

Interacciones Farmacológicas con CYP450 que Conducen a Insuficiencia Cardíaca o Pérdida de Eficacia

CAMZYOS es metabolizado principalmente por las enzimas CYP2C19 y CYP3A4. El uso concomitante de CAMZYOS y fármacos que interactúan con estas enzimas puede provocar interacciones farmacológicas potencialmente mortales, como insuficiencia cardíaca o pérdida de eficacia.

Informe a los pacientes sobre la posibilidad de interacciones farmacológicas, incluso con medicamentos de venta libre (como omeprazol, esomeprazol o cimetidina). Aconseje a los pacientes que informen a su médico sobre todos los productos concomitantes antes y durante el tratamiento con CAMZYOS.

Toxicidad Embriofetal

CAMZYOS puede causar toxicidad fetal cuando se administra a una mujer embarazada, según los hallazgos en estudios con animales. Confirme la ausencia de embarazo en mujeres en edad fértil antes del tratamiento, y aconseje a las pacientes que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con CAMZYOS y durante 4 meses después de la última dosis. CAMZYOS puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Aconseje a las pacientes que usan AHC que utilicen un método anticonceptivo alternativo que no se vea afectado por la inducción enzimática de CYP450 o que agreguen anticonceptivos no hormonales.

Advierta a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo potencial para el feto con la exposición materna a CAMZYOS durante el embarazo.

REACCIONES ADVERSAS

La siguiente reacción adversa se analiza en otras secciones del prospecto:

- Insuficiencia cardíaca

Experiencia en Ensayos Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de CAMZYOS se evaluó en el EXPLORER-MCH, un ensayo de Fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo. De los 251 adultos con MCH obstructiva, 123 pacientes fueron tratados con CAMZYOS 2.5-15 mg diarios y 128 fueron tratados con placebo. Los pacientes tratados con CAMZYOS tuvieron una mediana de duración de la exposición de 30 semanas (rango: 2-40 semanas).

El síncope (0.8%) fue la única reacción adversa al fármaco que provocó la discontinuación del tratamiento en pacientes que recibían CAMZYOS.

Las reacciones adversas que ocurrieron en >5% de los pacientes y más comúnmente con CAMZYOS que con el placebo fueron mareos (27% frente a 18%) y síncope (6% frente a 2%).

Efectos sobre la función sistólica

En el ensayo EXPLORER-MCH, la FEVI media (SD) en reposo fue del 74% (6) en condición basal en ambos grupos de tratamiento. En concordancia con el mecanismo de acción de CAMZYOS, el cambio absoluto medio (SD) desde la condición basal en la FEVI fue -4% (8) en el grupo de CAMZYOS y 0% (7) en el grupo del placebo durante el período de tratamiento de 30 semanas. En la Semana 38, después de una interrupción de 8 semanas del fármaco del ensayo, la FEVI media fue similar al valor basal para ambos grupos de tratamiento. En el ensayo EXPLORER-MCH, 7 (6%) pacientes del grupo de CAMZYOS y 2 (2%) pacientes del grupo del placebo experimentaron reducciones reversibles en la FEVI a <50% (mediana 48%: rango 35-49%) mientras recibían tratamiento. En 3 de los 7 pacientes tratados con CAMZYOS y 1 de los 2 pacientes tratados con placebo, estas reducciones fueron asintomáticas. En los 7 pacientes tratados con CAMZYOS, la FEVI se recuperó luego de la interrupción de CAMZYOS.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Posibilidad de que Otros Fármacos Afecten las Concentraciones Plasmáticas de CAMZYOS

Mavacamten es metabolizado principalmente por CYP2C19 y, en menor medida, por CYP3A4 y CYP2C9. Los inductores e inhibidores de CYP2C19 y los inhibidores o inductores moderados a potentes de CYP3A4 pueden afectar las exposiciones de mavacamten. (Ver Tabla 1)

Tabla 1: Interacciones medicamentosas farmacocinéticas establecidas y potencialmente significativas con CAMZYOS

Impacto de otros fármacos en CAMZYOS

| Inhibidores moderados a potentes de CYP2C19 o inhibidores potentes de CYP3A4 | |
|---|---|
| Impacto clínico | El uso concomitante con un inhibidor moderado a potente de CYP2C19 o un inhibidor potente de CYP3A4 aumenta la exposición a mavacamten, lo que puede aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca debido a la disfunción sistólica. |
| Prevención o manejo | Está contraindicado el uso concomitante con un inhibidor moderado a potente de CYP2C19 o un inhibidor potente de CYP3A4. |
| Inductores moderados a potentes de CYP2C19 o inductores moderados a potentes de CYP3A4 | |
| Impacto clínico | El uso concomitante con un inductor moderado a potente de CYP2C19 o un inductor moderado a potente de CYP3A4 disminuye la exposición a |

| | |
|---|---|
| | mavacamten, lo que puede reducir la eficacia de CAMZYOS. El riesgo de insuficiencia cardíaca debido a la disfunción sistólica puede aumentar con la interrupción de los inductores a medida que se normalizan los niveles de la enzima inducida. |
| Prevención o manejo | Está contraindicado el uso concomitante de un inductor moderado a potente de CYP2C19 o un inductor moderado a potente de CYP3A4. |
| Inhibidores débiles de CYP2C19 o inhibidores moderados de CYP3A4 | |
| Impacto clínico | El uso concomitante con un inhibidor débil de CYP2C19 o un inhibidor moderado de CYP3A4 aumenta la exposición a mavacamten, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas al medicamento. |
| Prevención o manejo | <p>Inicie CAMZYOS en la dosis inicial recomendada de 5 mg por vía oral una vez al día en pacientes que reciben una terapia estable con un inhibidor débil de CYP2C19 o un inhibidor moderado de CYP3A4.</p> <p>Reduzca la dosis de CAMZYOS en un nivel (es decir, de 15 a 10 mg, de 10 a 5 mg, o de 5 a 2.5 mg) en pacientes que están en tratamiento con CAMZYOS y deben iniciar un inhibidor débil de CYP2C19 o un inhibidor moderado de CYP3A4. Evite el inicio de inhibidores débiles de CYP2C19 y moderados de CYP3A4 en forma concomitante en pacientes que están en tratamiento estable con 2.5 mg de CAMZYOS, ya que no se dispone de una dosis más baja.</p> |

Posibilidad de que CAMZYOS Afecte las Concentraciones Plasmáticas de Otros Fármacos

Mavacamten es un inductor de CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19. El uso concomitante con sustratos de CYP3A4, CYP2C19 o CYP2C9 puede reducir la concentración plasmática de estos fármacos. Monitoree de cerca al paciente cuando use CAMZYOS en combinación con sustratos CYP3A4, CYP2C19 o CYP2C9, donde las disminuciones en la concentración plasmática de estos medicamentos pueden reducir su actividad.

Anticonceptivos hormonales: La progestina y el etinilestradiol son sustratos de CYP3A4. El uso concomitante de CAMZYOS puede disminuir las exposiciones de etinilestradiol y progestina, lo que puede conducir a una falla anticonceptiva o a un aumento del sangrado intermenstrual. Aconseje a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo que no se vea afectado por la inducción de enzimas CYP450 (por ejemplo, un dispositivo intrauterino [DIU]) o agreguen anticonceptivos no hormonales (como preservativos) durante el uso concomitante y durante 4 meses después de la última dosis de CAMZYOS.

Fármacos que Reducen la Contractilidad Cardíaca

Se prevén efectos inotrópicos negativos aditivos de CAMZYOS y otros medicamentos que reducen la contractilidad cardíaca. En el ensayo EXPLORER-MCH, 119 de 123 pacientes que

recibieron CAMZYOS recibieron terapia concomitante con beta bloqueantes (n=94), verapamilo (n=19) o diltiazem (n=6).

Evite el uso concomitante de CAMZYOS con disopiramida en combinación con verapamilo o diltiazem porque dicho uso se ha asociado con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y síntomas de insuficiencia cardíaca.

Si se inicia una terapia concomitante con un inotrópico negativo, o si se aumenta la dosis de un inotrópico negativo, controle de cerca la FEVI hasta que se alcancen dosis estables y respuesta clínica.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Resumen de riesgos

Según los datos en animales, CAMZYOS puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. No hay datos disponibles en humanos sobre el uso de CAMZYOS durante el embarazo para evaluar el riesgo de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo, u otros resultados adversos maternos o fetales asociados con el fármaco. Las condiciones maternas subyacentes durante el embarazo representan un riesgo para la madre y el feto. Advierta a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto con la exposición materna a CAMZYOS durante el embarazo.

En estudios de desarrollo embrionario y fetal en animales, se observaron disminuciones en el peso corporal fetal medio relacionadas con mavacamten, reducciones en la osificación fetal de los huesos y aumentos de las pérdidas posteriores a la implantación (resorciones tempranas y/o tardías) en ratas, y se observaron aumentos en las malformaciones viscerales y esqueléticas tanto en conejos como en ratas a exposiciones similares a la alcanzada con la dosis humana máxima recomendada (DHMR).

Se desconoce el riesgo estimado de defectos congénitos mayores y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de base de defectos congénitos, pérdidas u otros resultados adversos.

Hay un estudio de seguridad durante el embarazo para CAMZYOS. Si se administra CAMZYOS durante el embarazo, o si una paciente queda embarazada mientras recibe CAMZYOS o dentro de los 4 meses posteriores a la última dosis de CAMZYOS, el médico debe informar la exposición a CAMZYOS comunicándose con Bristol-Myers Squibb al 0800-666-1179 o por mail a infomedicalatam@bms.com

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y embriofetal asociado a la enfermedad

La MCH obstructiva en el embarazo se ha asociado con un mayor riesgo de parto prematuro.

Datos

Datos de animales

Cuando se administró mavacamten por vía oral a ratas preñadas (0.3 a 1.5 mg/kg/día) durante el período de organogénesis, se observaron aumentos en las pérdidas posteriores a la implantación, disminuciones del peso corporal fetal medio, reducciones en la osificación fetal de los huesos y malformaciones fetales (viscerales y esqueléticas) en el grupo de dosis alta (1.5 mg/kg/día). Se observaron malformaciones viscerales (malformación cardíaca en fetos, incluido un situs inversus total) y mayor incidencia de malformaciones esqueléticas (principalmente fusión del esternón) a una exposición similar a la de los humanos en la DHMR. La exposición plasmática (basada en el área bajo la curva de concentración en función del tiempo, o AUC) para la dosis sin efectos en el desarrollo embrionofetal en ratas es 0.3 veces la exposición en humanos a la DHMR.

Cuando se administró mavacamten por vía oral a conejas preñadas (0.6 a 2.0 mg/kg/día) durante el período de organogénesis, las malformaciones fetales (viscerales y esqueléticas) aumentaron a dosis de 1.2 mg/kg/día y superiores, con una exposición plasmática a 1.2 mg/kg/día similar a la de los humanos a la DHMR. Los hallazgos viscerales consistieron en malformaciones de los grandes vasos (dilatación del tronco pulmonar y/o arco aórtico). Las malformaciones esqueléticas consistieron en mayor incidencia de fusión esternal a ≥ 1.2 mg/kg/día. La exposición plasmática (AUC) para la dosis sin efectos en el desarrollo embrionofetal en conejos es 0.4 veces la exposición en humanos a la DHMR.

En un estudio de desarrollo pre/posnatal, se administró mavacamten por vía oral a ratas preñadas (0.3 a 1.5 mg/kg/día) desde el Día 6 de gestación hasta el Día 20 de lactancia/posparto. No se observaron efectos adversos en las madres ni en las crías expuestas diariamente desde antes del nacimiento (en el útero) hasta la lactancia.

El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) fue de 1.5 mg/kg/día (el nivel de dosis más alto probado), con una exposición (AUC) similar a la de los humanos a la DHMR.

Lactancia

Resumen de riesgos

Se desconoce si mavacamten está presente en la leche materna humana o animal, los efectos del fármaco en el lactante, y los efectos en la producción de leche. Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud se deben considerar junto con la necesidad clínica de CAMZYOS de la madre y cualquier efecto adverso potencial en el niño amamantado debido a CAMZYOS o a la afección materna subyacente.

Hombres y Mujeres con Potencial Reproductivo

Según los datos en animales, CAMZYOS puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

Pruebas de embarazo

Confirme la ausencia de embarazo en mujeres en edad fértil antes del inicio de CAMZYOS.

Anticoncepción

Mujeres

Aconseje a las mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con CAMZYOS y durante 4 meses después de la última dosis. El uso de CAMZYOS puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Aconseje a las pacientes que usan AHC que utilicen un método anticonceptivo alternativo o agreguen anticonceptivos no hormonales.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de CAMZYOS en pacientes pediátricos.

Uso Geriátrico

Los ensayos clínicos incluyeron a 263 pacientes que recibieron dosis de CAMZYOS, de los cuales 95 tenían 65 años de edad o más (36.1%) y 17 (6.5%) tenían 75 años de edad o más. La seguridad, la eficacia y la farmacocinética fueron similares entre pacientes ≥ 65 años y pacientes más jóvenes.

Insuficiencia Hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) a moderada (Child-Pugh B). La exposición a mavacamten (AUC) aumentó hasta un 220% en pacientes con insuficiencia leve (Child-Pugh A) o moderada (Child-Pugh B) en comparación con pacientes con una función hepática normal. Sin embargo, no se requiere un ajuste de dosis adicional en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada con el algoritmo de titulación de dosis y el plan de monitoreo recomendados. Se desconoce el efecto de la insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

SOBREDOSIFICACIÓN

La experiencia humana de sobredosis con CAMZYOS es limitada. CAMZYOS se ha administrado como una dosis única de hasta 144 mg a pacientes con MCH. Un paciente que recibió una dosis única de 144 mg experimentó eventos adversos serios que incluyeron reacción vasovagal, hipotensión y asistolia, pero se recuperó. En individuos sanos, se administraron dosis de hasta 25 mg durante un máximo de 25 días, y 3 de 8 participantes tratados en el nivel de dosis de 25 mg experimentaron reducciones del 20% o más en la FEVI. Se informó la muerte de un lactante tras la ingesta accidental de tres cápsulas de 15 mg.

La disfunción sistólica es el resultado más probable de una sobredosis de CAMZYOS. El tratamiento de la sobredosis de CAMZYOS consiste en la interrupción del tratamiento con CAMZYOS, así como en medidas médicas de apoyo para mantener la estabilidad hemodinámica, incluido un estrecho monitoreo de los signos vitales y la FEVI, y el control del estado clínico del paciente. La sobredosis en humanos puede poner en riesgo la vida y causar asistolia refractaria a cualquier intervención médica.

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

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

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

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de Acción

Mavacamten es un inhibidor alostérico y reversible selectivo de la miosina cardíaca.

Mavacamten modula el número de cabezas de miosina que pueden entrar en estados “activos con actina” (generadores de potencia), lo que reduce la probabilidad de formación de puentes cruzados productores de fuerza (sistólicos) y residuales (diastólicos). El exceso de formación de puentes cruzados de actina y miosina y la desregulación del estado de relajación son características mecánicas de la MCH. Mavacamten cambia a la población general de miosina hacia un estado relajado, reclutable y ahorrador de energía. En pacientes con MCH, la inhibición de la miosina con mavacamten reduce la obstrucción dinámica del TSVI y mejora las presiones de llenado cardíaco.

Farmacodinámica

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo y obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo

En el ensayo EXPLORER-MCH, los pacientes alcanzaron reducciones en el gradiente medio del TSVI en reposo y provocado (Valsalva) a la Semana 4, que se mantuvieron durante las 30 semanas del ensayo. En la Semana 30, los cambios medios (SD) desde el valor basal en los gradientes de TSVI en reposo y con Valsalva fueron -39 (29) mmHg y -49 (34) mmHg, respectivamente, para el grupo de CAMZYOS y -6 (28) mmHg y -12 (31) mmHg, respectivamente, para el grupo del placebo. Las reducciones en el gradiente de TSVI con Valsalva estuvieron acompañadas por disminuciones en la FEVI, generalmente dentro del rango normal. Ocho semanas después de la discontinuación de CAMZYOS, los gradientes medios de FEVI y TSVI con Valsalva fueron similares al valor basal.

Estructura cardíaca

En el EXPLORER-MCH, las mediciones ecocardiográficas de la estructura cardíaca mostraron una reducción media (SD) desde la condición basal a la Semana 30 en el índice de masa ventricular izquierda (iMVI) en el grupo de mavacamten (-7.4 [17.8] g/m²) frente a un aumento en el iMVI en el grupo del placebo (8.9 [15.3] g/m²). También hubo una reducción media (SD) desde la condición basal en el índice de volumen auricular izquierdo (iVAI) en el grupo de mavacamten (-7.5 [7.8] ml/m²) frente a ningún cambio en el grupo del placebo (-0.1 [8.7] ml/m²). Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Biomarcadores cardíacos

En el ensayo EXPLORER-MCH, se observaron a la Semana 4, reducciones en un biomarcador de estrés parietal, el NT-proBNP, que se mantuvieron hasta el final del tratamiento. En la Semana 30 en comparación con la condición basal, la reducción del NT-proBNP después del tratamiento con mavacamten fue un 80% mayor que con el placebo (proporción de la razón de media geométrica entre ambos grupos, 0.20 [IC del 95%: 0.17, 0.24]). Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Electrofisiología cardíaca

En voluntarios sanos que recibieron múltiples dosis de CAMZYOS, se observó un aumento dependiente de la concentración, en el intervalo QTc con dosis de hasta 25 mg una vez al día. No se han observado cambios agudos en el intervalo QTc con exposiciones similares durante los estudios de dosis única. Se desconoce el mecanismo del efecto de prolongación del intervalo QT.

Un metaanálisis de estudios clínicos en pacientes con MCH no sugiere aumentos clínicamente relevantes en el intervalo QTc en el rango de exposición terapéutica. En la MCH, el intervalo QT puede prolongarse intrínsecamente debido a la enfermedad subyacente, en asociación con la estimulación ventricular, o en asociación con fármacos con potencial para prolongar el intervalo QT comúnmente utilizados en la población con MCH. No se ha caracterizado el efecto de la coadministración de CAMZYOS con medicamentos que prolongan el intervalo QT, ni en pacientes con variantes de los canales de potasio que dan por resultado un intervalo QT prolongado.

Farmacocinética

La exposición a mavacamten generalmente aumenta de manera proporcional a la dosis después de múltiples dosis administradas una vez al día, de 1 mg a 15 mg. Para el mismo nivel de dosis de CAMZYOS, se observan exposiciones un 170% más altas de mavacamten en pacientes con MCH en comparación con individuos sanos.

Absorción

Mavacamten tiene una biodisponibilidad oral estimada de al menos el 85% y un tiempo hasta la concentración máxima ($T_{m\acute{a}x}$) de 1 hora.

Efecto de los alimentos

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de mavacamten tras su administración con una comida rica en grasas. El $T_{m\acute{a}x}$ se incrementó en 4 horas.

Distribución

La unión de mavacamten a las proteínas plasmáticas es entre el 97 y el 98%.

Eliminación

Mavacamten tiene una $t_{1/2}$ de eliminación variable que depende del estado metabólico de CYP2C19. La vida media de eliminación de mavacamten es de 6-9 días en metabolizadores normales (MN) de CYP2C19, que se prolonga en metabolizadores lentos (ML) de CYP2C19 a 23 días. La acumulación del fármaco ocurre con una relación de acumulación de alrededor de 2 veces

para la $C_{m\acute{a}x}$ y alrededor de 7 veces para el AUC en metabolizadores normales de CYP2C19. La acumulación depende del estado del metabolismo de CYP2C19, con la mayor acumulación observada en metabolizadores lentos de CYP2C19. En estado estacionario, la relación de concentración plasmática máxima a mínima con la dosificación de una vez por día es de aproximadamente 1.5.

Metabolismo

Mavacamten se metaboliza de manera extensiva, principalmente a través de CYP2C19 (74%), CYP3A4 (18%) y CYP2C9 (8%).

Excreción

Después de una dosis única de 25 mg de mavacamten radiomarcado, el 7% de la dosis se recuperó en las heces (1% inalterada) y el 85% en la orina (3% inalterada).

Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de mavacamten según la edad (rango: 18-82 años), el sexo, la raza, la etnia, o la insuficiencia renal leve (TFG: 60 a 89 ml/min/1.73 m²) a moderada (TFG: 30 a 59 ml/min/1.73 m²). Se desconocen los efectos de la insuficiencia renal grave (TFG: 15 a 30 ml/min/1.73 m²) y la falla renal (TFG: <15 ml/min/1.73 m², incluidos los pacientes en diálisis).

Insuficiencia hepática

Las exposiciones a mavacamten (AUC) aumentaron hasta un 220% en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) o moderada (Child-Pugh B). Se desconoce el efecto de la insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

Interacciones medicamentosas

Estudios clínicos y enfoques basados en modelos

Inhibidores débiles de CYP2C19: El uso concomitante de mavacamten (15 mg) con omeprazol (20 mg) una vez al día aumentó el AUC_{inf} de mavacamten en un 48%, sin efecto sobre la $C_{m\acute{a}x}$ en metabolizadores normales y metabolizadores rápidos (MR) de CYP2C19 sanos (por ejemplo, *1/*17).

Inhibidores moderados de CYP3A4: El uso concomitante de mavacamten (25 mg) con verapamilo de liberación prolongada (240 mg) aumentó el AUC_{inf} de mavacamten en un 15% y la $C_{m\acute{a}x}$ en un 52% en metabolizadores intermedios (IM; por ejemplo, *1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17) y metabolizadores normales de CYP2C19. Se prevé que el uso concomitante de mavacamten con diltiazem en metabolizadores lentos de CYP2C19 aumente el AUC_{0-24h} y la $C_{m\acute{a}x}$ de mavacamten hasta un 55% y 42%, respectivamente.

Inhibidores potentes de CYP3A4: Se prevé que el uso concomitante de mavacamten (15 mg) con ketoconazol 400 mg una vez al día aumente el AUC_{0-24} y la $C_{m\acute{a}x}$ de mavacamten hasta un 130% y 90%, respectivamente.

Inductores potentes de CYP2C19 y CYP3A4: Se prevé que el uso concomitante de mavacamten (una dosis única de 15 mg) con un inductor potente de CYP2C19 y CYP3A4 (dosis diaria de 600 mg de rifampicina) disminuya el AUC_{0-inf} y la $C_{m\acute{a}x}$ de mavacamten en un 87% y 22%, respectivamente, en metabolizadores normales de CYP2C19, y en un 69% y 4%, respectivamente, en metabolizadores lentos de CYP2C19.

Sustratos de CYP3A4: El uso concomitante de un régimen de 16 días de mavacamten (25 mg los días 1 y 2, seguido de 15 mg durante 14 días) dio por resultado una disminución del 13% y 7% en el AUC_{inf} y la $C_{m\acute{a}x}$ de midazolam, respectivamente, en metabolizadores normales de CYP2C19 sanos. Tras la coadministración de mavacamten una vez al día en pacientes con MCH, se prevé que el AUC_{inf} y la $C_{m\acute{a}x}$ de midazolam disminuyan entre 21% y 64% y entre 13% y 48%, respectivamente, según la dosis de mavacamten y el fenotipo de CYP2C19.

Sustratos de CYP2C8: Se prevé que el uso concomitante de mavacamten una vez al día en pacientes con MCH disminuya el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de repaglinida, un sustrato de CYP2C8 y CYP3A, entre un 12% y un 39%, según la dosis de mavacamten y el fenotipo de CYP2C19.

Sustratos de CYP2C9: Se prevé que el uso concomitante de mavacamten una vez al día en pacientes con MCH disminuya el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de tolbutamida, un sustrato de CYP2C9, entre un 33 y un 65%, según la dosis de mavacamten y el fenotipo de CYP2C19.

Sustratos de CYP2C19: Se prevé que el uso concomitante de mavacamten una vez al día en pacientes con MCH disminuya el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de omeprazol, un sustrato de CYP2C19, entre un 48 y un 67%, según la dosis de mavacamten y el fenotipo de CYP2C19.

Estudios in vitro

Enzimas CYP: Mavacamten no inhibe CYP1A2, CYP2B6 ni CYP2C8. En concentraciones clínicamente relevantes, mavacamten no es un inhibidor de CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4. Mavacamten es un inductor de CYP2B6.

Sistemas de transporte: Mavacamten no inhibe P-gp, BCRP, BSEP, MATE1, MATE2-K, los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos [PTAO], los transportadores de cationes orgánicos [TCO] ni los transportadores de aniones orgánicos [TAO].

Farmacogenómica

El AUC_{inf} de mavacamten aumentó un 241% y la $C_{m\acute{a}x}$ aumentó un 47% en metabolizadores lentos (PM) de CYP2C19 en comparación con metabolizadores normales (NM) después de una dosis única de 15 mg de mavacamten. La vida media promedio se prolonga en metabolizadores lentos de CYP2C19 en comparación con metabolizadores normales (23 días frente a 6-9 días, respectivamente).

CYP2C19 polimórfica es la principal enzima implicada en el metabolismo de CAMZYOS. Un individuo que porta dos alelos de función normal es un metabolizador normal (por ejemplo, *1/*1). Un individuo que porta dos alelos sin función es un metabolizador lento (por ejemplo, *2/*2, *2/*3, *3/*3).

La prevalencia de metabolizadores lentos de CYP2C19 difiere según la ascendencia. Aproximadamente el 2% de las personas de ascendencia europea y el 4% de las personas de ascendencia africana son metabolizadores lentos; la prevalencia de metabolizadores lentos es mayor en las poblaciones asiáticas (por ejemplo, aproximadamente el 13% de los asiáticos orientales).

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad

Mavacamten no fue genotóxico en una prueba de mutación inversa bacteriana (prueba de Ames), un ensayo de clastogenicidad de linfocitos humanos *in vitro* ni en un ensayo de micronúcleos *in vivo* en ratas.

No se observó evidencia de carcinogenicidad en un estudio de ratones transgénicos rasH2 de 6 meses con dosis de mavacamten de hasta 2.0 mg/kg/día en machos y 3.0 mg/kg/día en hembras, lo que dio por resultado exposiciones (AUC) de 1.8 y 3 veces en machos y hembras, respectivamente, en comparación con las exposiciones AUC en humanos a la DHMR.

En estudios de toxicidad reproductiva, no hubo evidencia de efectos de mavacamten sobre el apareamiento y la fertilidad en ratas macho o hembra en dosis de hasta 1.2 mg/kg/día, ni sobre la viabilidad y fertilidad de las crías de madres tratadas con dosis de hasta 1.5 mg/kg/día. La exposición plasmática (AUC) de mavacamten a la dosis más alta probada fue la misma que en humanos a la MRHD.

Toxicología y/o Farmacología Animal

La seguridad de mavacamten ha sido evaluada en ratas y perros en varios niveles de dosis (0.06 a 10 mg/kg/día) por vía oral. Las toxicidades observadas, incluidos los hallazgos ecocardiográficos, la reducción de la función sistólica, la dilatación cardíaca y la muerte, así como el aumento del peso del corazón en ratas, fueron consistentes con el mecanismo de acción y la actividad farmacológica primaria de mavacamten. Otros hallazgos incluyeron metaplasia ósea cardíaca en ratas y prolongación del intervalo QTc en perros. Las exposiciones plasmáticas (AUC) en el nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) en ratas y perros fueron 0.1 y 0.3 veces, respectivamente, la exposición humana (AUC) a la DHMR.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Miocardiopatía hipertrófica obstructiva

La eficacia de CAMZYOS se evaluó en el EXPLORER-MCH, un ensayo de Fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico, internacional, de grupos paralelos, realizado en 251 adultos con MCH obstructiva sintomática clase II y III según la NYHA, FEVI \geq 55%, y gradiente máximo de TSVI con Valsalva \geq 50 mmHg en reposo o con provocación.

Se excluyeron los pacientes en tratamiento doble con beta bloqueantes y bloqueantes de los canales de calcio, o en monoterapia con disopiramida o ranolazina. También se excluyeron los pacientes

con trastornos infiltrativos o de acumulación conocido que causara hipertrofia cardíaca que simulaba MCH obstructiva, como enfermedad de Fabry, amiloidosis o síndrome de Noonan con hipertrofia ventricular izquierda.

Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir una dosis inicial de 5 mg de CAMZYOS o placebo una vez al día durante 30 semanas. La asignación del tratamiento se estratificó según la clase funcional NYHA en condición basal, el uso basal de beta bloqueantes y el tipo de ergómetro (cinta caminadora o bicicleta estática).

Los grupos estuvieron bien balanceados con respecto a la edad (media de 59 años), el IMC (media de 30 kg/m²), la frecuencia cardíaca (media de 62 lpm), la presión arterial (media de 128/76 mmHg) y la raza (90% de caucásicos). Los hombres comprendían el 54% del grupo de CAMZYOS y el 65% del grupo del placebo.

En condición basal, aproximadamente el 73% de los pacientes aleatorizados eran de clase II según la NYHA, y el 27% eran de clase III según la NYHA. La FEVI media fue de 74% y el gradiente medio del TSVI con Valsalva fue de 73 mmHg. Alrededor del 10% había recibido tratamiento previo de reducción del septum, el 75% tomaba beta bloqueantes, el 17% tomaba bloqueantes de los canales de calcio, y el 14% tenía antecedentes de fibrilación auricular.

Todos los pacientes comenzaron con CAMZYOS 5 mg (o el placebo correspondiente) una vez al día, y la dosis se ajustó periódicamente para optimizar la respuesta del paciente (disminución del gradiente del TSVI con maniobra de Valsalva) y para mantener la FEVI \geq 50%. La dosis también fue informada por las concentraciones plasmáticas de CAMZYOS.

En el grupo de CAMZYOS, al final del tratamiento, el 49% de los pacientes estaban recibiendo la dosis de 5 mg, el 33% estaba recibiendo la dosis de 10 mg, y el 11% estaba recibiendo la dosis de 15 mg. Tres pacientes interrumpieron temporalmente su dosis por FEVI < 50%, de los cuales dos reanudaron el tratamiento con la misma dosis y uno redujo la dosis de 10 a 5 mg.

Objetivo primario

El objetivo primario compuesto funcional, evaluado a las 30 semanas, se definió como la proporción de pacientes que lograron una mejora del consumo de oxígeno (pVO₂) en \geq 1.5 ml/kg/min más una mejora en la clase funcional de NYHA de al menos 1 o una mejora de pVO₂ en \geq 3.0 ml/kg/min más ausencia de empeoramiento en la clase NYHA.

Una mayor proporción de pacientes cumplió con el criterio de valoración principal en la Semana 30 en el grupo de CAMZYOS en comparación con el grupo del placebo (37% frente a 17%, respectivamente, p=0.0005; ver la Tabla 2).

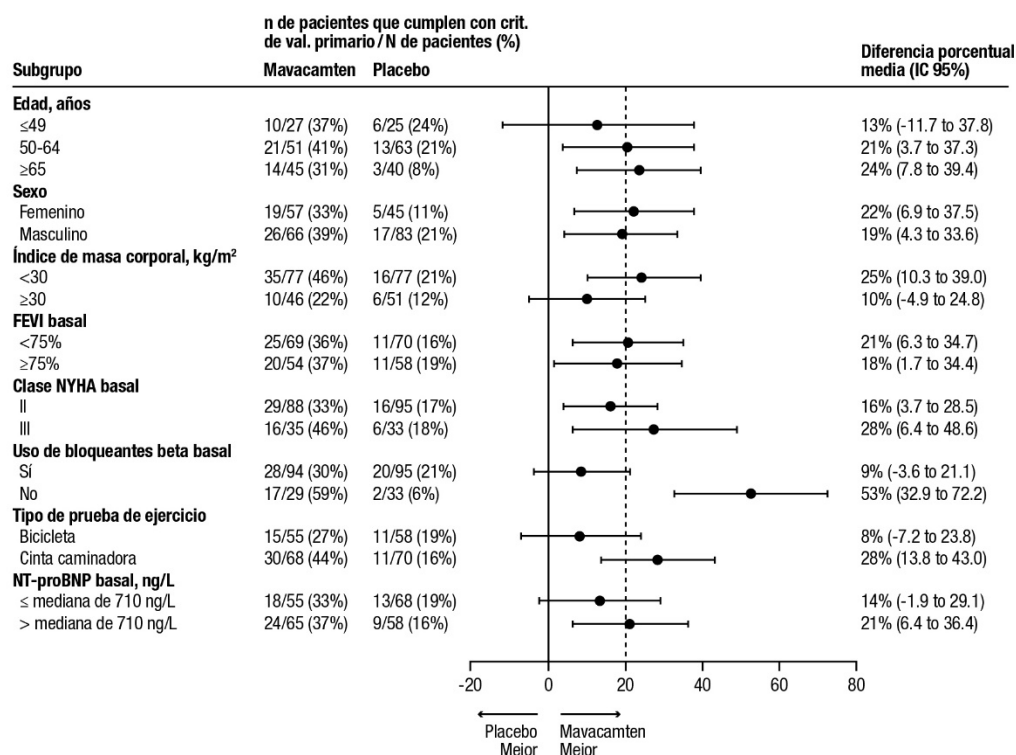
Tabla 2: Criterio de valoración principal a las 30 semanas

| | CAMZYOS N = 123 | Placebo N = 128 | Diferencia (IC del 95%) | Valor p |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|--|----------------|
| Respondedores totales | 45 (37%) | 22 (17%) | 19% (9, 30) | 0.0005 |

| | | | | |
|---|----------|----------|-------------|--|
| Cambio desde la condición basal pVO ₂ ≥1.5 ml/kg/min y clase NYHA disminuida | 41 (33%) | 18 (14%) | 19% (9, 30) | |
| Cambio desde la condición basal pVO ₂ ≥3 ml/kg/min y clase NYHA no aumentada | 29 (23%) | 14 (11%) | 13% (3, 22) | |

Se examinó una variedad de características demográficas, características basales de la enfermedad y medicamentos concomitantes basales para determinar su influencia en los resultados. Los resultados del análisis primario favorecieron consistentemente a CAMZYOS en todos los subgrupos analizados (Figura 4).

Figura 4: Análisis de subgrupos del objetivo primario funcional compuesto



La línea vertical discontinua representa el efecto general del tratamiento, y la línea vertical continua (sin efecto) indica que no hay diferencia entre los grupos de tratamiento.

Nota: La figura anterior presenta efectos en diversos subgrupos, los cuales son todas características basales.

Los límites de confianza del 95% que se muestran no tienen en cuenta el número de comparaciones realizadas y pueden no reflejar el efecto de un factor en particular después del ajuste por todos los demás factores. No se debe sobreinterpretar la aparente homogeneidad o heterogeneidad entre los grupos.

Aunque el beneficio de mavacamten fue menor en los pacientes con tratamiento de base con beta bloqueantes frente a los que no recibían dicho tratamiento (mejoría atenuada en la pVO₂), los análisis de otros objetivos secundarios (síntomas, gradiente del TSVI) sugieren que los pacientes podrían beneficiarse del tratamiento con mavacamten independientemente del uso de beta bloqueantes.

Objetivos secundarios

Los efectos del tratamiento con CAMZYOS sobre la obstrucción del TSVI, la capacidad funcional y el estado de salud se evaluaron mediante el cambio desde la condición basal hasta la Semana 30 en el gradiente máximo del TSVI postejercicio, el cambio en pVO₂, la proporción de pacientes con mejoría en la clase NYHA, la valoración Clínica Resumida (CSS), en el Cuestionario de Miocardiopatía de Kansas City 23 (KCCQ-23), y la valoración de falta de aire (SoB) del Cuestionario de Síntomas de Miocardiopatía Hipertrófica (MCHSQ). En la Semana 30, los pacientes que recibieron CAMZYOS tuvieron una mejoría mayor en comparación con el grupo del placebo en todos los criterios de valoración secundarios (Tabla 3, Figura 5, Figura 6, Tabla 4 y Figuras 7-10).

Tabla 3: Cambio de la condición basal a la Semana 30 en el gradiente de TSVI postejercicio, pVO₂ y clase NYHA

| | CAMZYOS N = 123 | Placebo N = 128 | Diferencia (IC del 95%) | Valor p |
|---|----------------------------|----------------------------|------------------------------------|----------------|
| Gradiente del TSVI postejercicio (mmHg), media (SD) | -47 (40) | -10 (30) | -35 (-43, -28) | <0.0001 |
| pVO ₂ (ml/kg/min), media (SD) | 1.4 (3.1) | -0,1 (3.0) | 1.4 (0.6, 2.1) | <0.0006 |
| Número (%) con clase NYHA mejorada ≥1 | 80 (65%) | 40 (31%) | 34% (22%, 45%) | <0.0001 |

Figura 5: Distribución acumulativa del cambio desde la condición basal hasta la Semana 30 en el gradiente máximo del TSVI

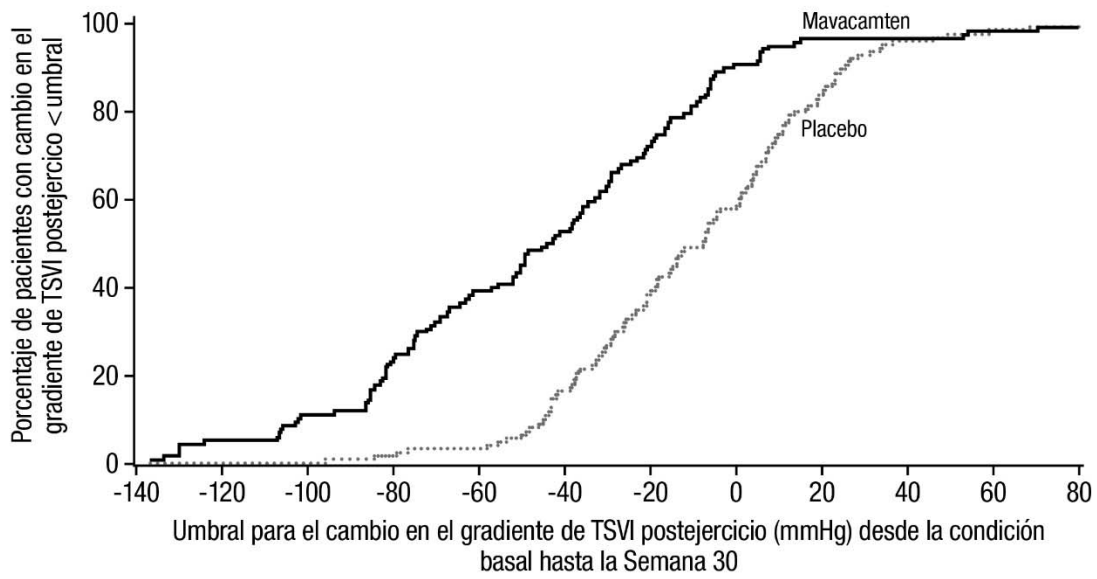


Figura 6: Distribución acumulativa del cambio desde la condición basal hasta la Semana 30 en pVO₂

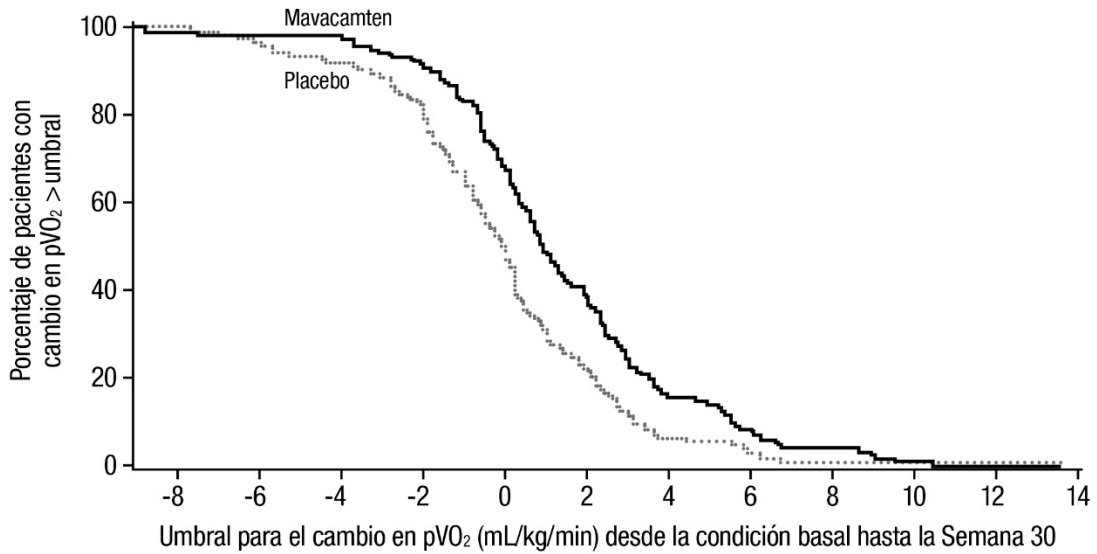


Tabla 4: Cambio desde la condición basal hasta la Semana 30 en KCCQ-23 CSS y MCHSQ Dominio SoB

| | Condición basal, media (SD) | | Cambio desde la condición basal hasta la Semana 30, media (SD) | | Diferencia, Media por LS (IC del 95%) y valor p |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------|--|---------|---|
| | CAMZYOS | Placebo | CAMZYOS | Placebo | |
| KCCQ-23 CSS [†] | n=99 71 (16) | n=97 71 (19) | 14 (14) | 4 (14) | 9 (5, 13) p<0.0001 |
| KCCQ-23 TSS | 71 (17) | 69 (22) | 12 (15) | 5 (16) | |
| KCCQ-23 PL | 70 (18) | 72 (19) | 15 (17) | 4 (15) | |
| MCHSQ SoB [‡] | n=108 5 (3) | n=109 5 (3) | -3 (3) | -1 (2) | -2 (-2, -1) p<0.0001 |

[†]El KCCQ-23 CSS se deriva del Puntaje Total de Síntomas (TSS) y el puntaje de Limitaciones Físicas (PL) del KCCQ-23. El CSS varía de 0 a 100, y los puntajes más altos representan síntomas y/o limitaciones físicas menos graves.

[‡]El puntaje del dominio SoB del MCHSQ mide la frecuencia y la gravedad de la dificultad para respirar. El puntaje del dominio SoB del MCHSQ varía de 0 a 18, y los puntajes más bajos representan menos dificultad para respirar.

Los datos faltantes no se imputaron para resumir la condición basal y el cambio desde la condición basal hasta los valores de la Semana 30. La diferencia en el cambio medio desde la condición basal entre los grupos de tratamiento se estimó utilizando un modelo mixto para medidas repetidas.

La Figura 7 muestra el desarrollo temporal de los cambios en KCCQ-CSS. La Figura 8 muestra la distribución de los cambios desde la condición basal hasta la Semana 30 para KCCQ-CSS.

Figura 7: Puntaje de Resumen Clínico del KCCQ-23: cambio medio desde la condición basal a lo largo del tiempo

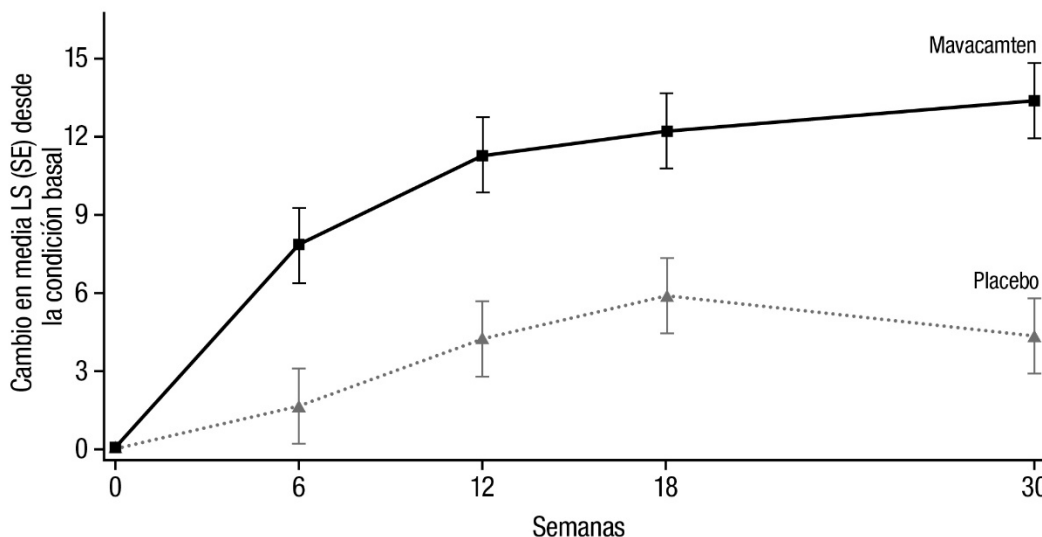
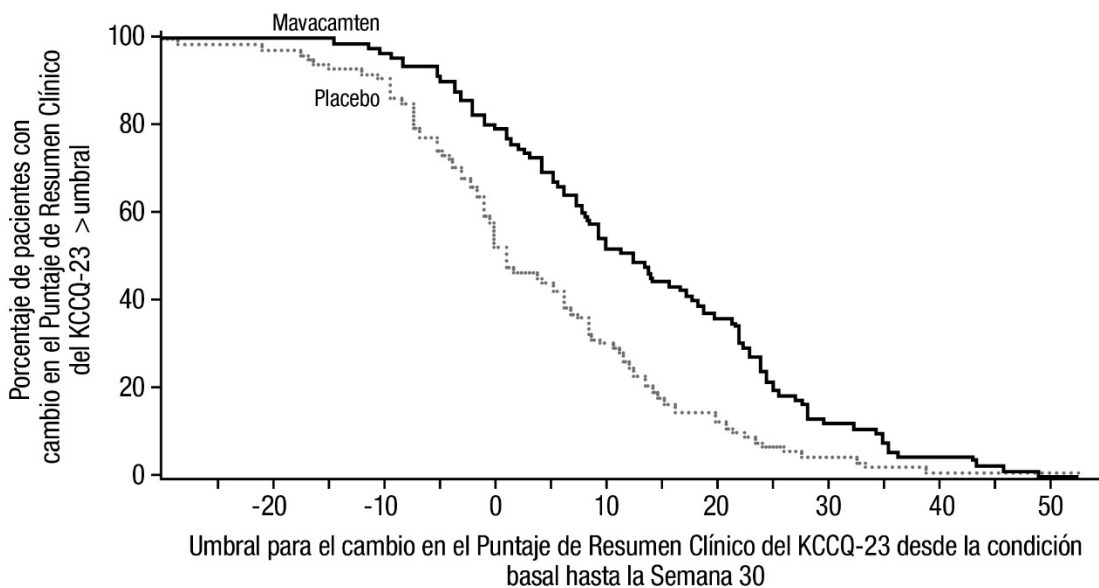


Figura 8: Puntaje de Resumen Clínico del KCCQ23: distribución acumulativa del cambio desde la condición basal hasta la Semana 30



La figura muestra el porcentaje acumulativo de pacientes que lograron un determinado nivel de respuesta.

La Figura 9 muestra el desarrollo temporal para los cambios en SoB de MCHSQ. La Figura 10 muestra la distribución de los cambios desde la condición basal hasta la Semana 30 para la falta de aire (SoB) de MCHSQ.

Figura 9: Dominio de Dificultad para Respirar del MCHSQ: cambio medio desde la condición basal a lo largo del tiempo

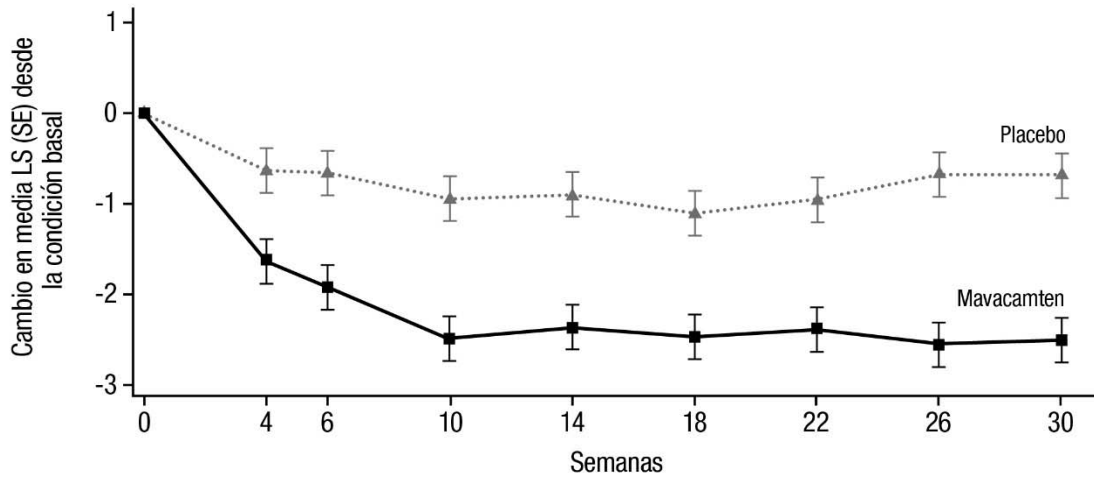
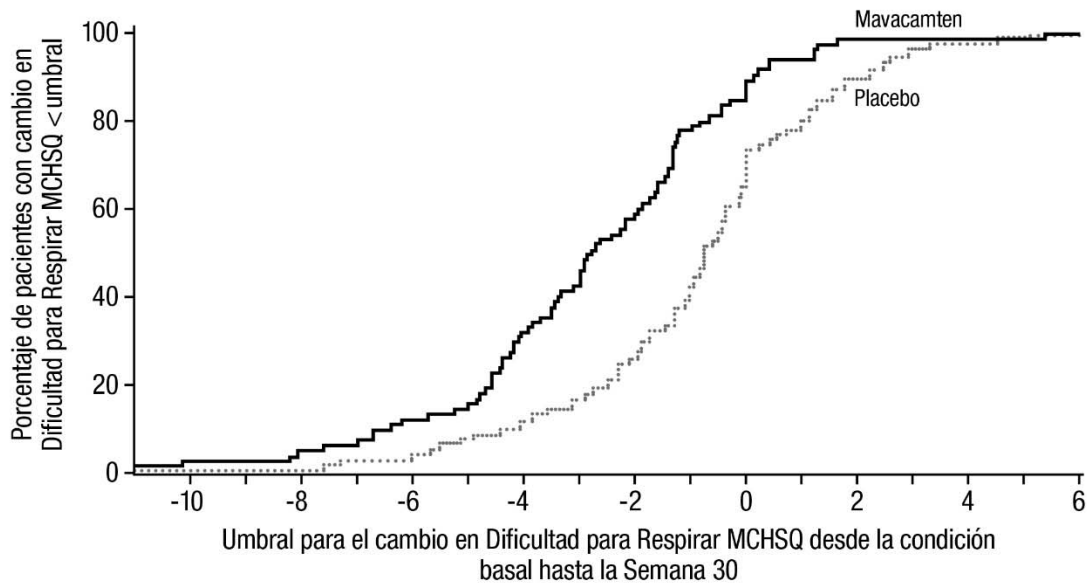


Figura 10: Dominio de Dificultad para Respirar del HMCSQ: distribución acumulativa del cambio desde la condición basal hasta la Semana 30



La figura muestra el porcentaje acumulativo de pacientes que lograron un determinado nivel de respuesta.

CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN

Almacene a una temperatura de 25 °C o menos.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 1 frasco con 30 cápsulas.

INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente y/o cuidador que lea el Prospecto de información para el paciente aprobado.

Insuficiencia cardíaca

Informe a los pacientes que debe realizarse un monitoreo de la función cardíaca mediante ecocardiografía para controlar la insuficiencia cardíaca. Aconseje a los pacientes que informen inmediatamente a su médico sobre cualquier signo o síntoma de insuficiencia cardíaca.

Interacciones medicamentosas

Aconseje a los pacientes que informen a su médico sobre todos los productos concomitantes, incluidos los medicamentos de venta libre (como omeprazol, esomeprazol o cimetidina) y suplementos, antes y durante el tratamiento con CAMZYOS.

Toxicidad embriofetal

Advierta a las mujeres embarazadas y a las mujeres en edad fértil acerca del riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres en edad fértil que informen a su médico sobre un embarazo conocido o sospechado.

Aconseje a las mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con CAMZYOS y durante 4 meses después de la última dosis. Aconseje a las pacientes que usan anticonceptivos hormonales combinados (AHC) que utilicen un método anticonceptivo alternativo o agreguen anticonceptivos no hormonales porque CAMZYOS puede disminuir la eficacia de los AHC.

Informe a las mujeres que están expuestas a CAMZYOS durante el embarazo que existe un estudio de seguridad durante el embarazo que monitorea los resultados del embarazo. Aliente a estas pacientes a informar sus embarazos a Bristol-Myers Squibb llamando al 0800-666-1179 o por mail a infomedicalatam@bms.com

Instrucciones para tomar CAMZYOS

Las cápsulas de CAMZYOS deben tragarse enteras. Aconseje a los pacientes que si olvidan una dosis de CAMZYOS, tomen la dosis lo antes posible ese día, y la siguiente dosis programada debe tomarse a la hora habitual al día siguiente. El paciente no debe tomar dos dosis el mismo día.

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

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

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

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.

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fabricado por: Patheon Inc., Mississauga ON L5N 7K9, Canadá.

Envasado por: AndersonBrecon Inc., 4545 Assembly Drive, Estados Unidos

Para: Bristol-Myers Squibb Company - EEUU.

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. del Libertador 77 / 101, piso 7°, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires. Tel.: 0800-666-1179

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo - Farmacéutica

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

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

Disp. N°

Fecha de la última revisión:

Septiembre 2022



PUGLIARELLO CALVO Adriana Paula
CUIL 27214645551



CORNAGLIA SCHAFFER Mayra
CUIL 27359695719



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Buenos Aires, 27 DE JULIO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 4900

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

CERTIFICADO N° 59905

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

Representante en el país: BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L

N° de Legajo de la empresa: 7206

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CAMZYOS

Nombre Genérico (IFA/s): MAVACAMTEN

Concentración: 15 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

| Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA) |
|--|
| MAVACAMTEN 15 mg |

| Excipiente (s) |
|---|
| MANITOL 181,2 mg HIPROMELOSA 6 mg ESTEARATO DE MAGNESIO NO BOVINO 4,8 mg DIOXIDO DE SILICIO 15 mg GELATINA (BOVINA Y/O PORCINA) 61 mg CROSCARMELOSA SODICA 18 mg |

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 30 CAPSULAS

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO UN FRASCO CON 30 CAPSULAS

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: C01EB

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Acción terapéutica: Terapias cardíacas - Otros preparados para el corazón

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CAMZYOS está indicado para el tratamiento de adultos con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) sintomática clase II-III según la New York Heart Association (NYHA), a fin de mejorar la capacidad funcional y los síntomas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------|--------------------------------|-----------|-----------------|
| PATHEON INC | 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA | ONTARIO | CANADÁ (CANADÁ) |

b)Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|--|
| ANDERSONBRECON INC. (PCI) | 4545 ASSEMBLY DRIVE, ROCKFORD | ILLINOIS | ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) |

c)Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|--|
| ANDERSONBRECON INC. (PCI) | 4545 ASSEMBLY DRIVE, ROCKFORD | ILLINOIS | ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) |

d)Control de calidad:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------|-----------------------------------|------------------------|-----------|------|
|--------------|-----------------------------------|------------------------|-----------|------|

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



| | | | | |
|--|-----------------|--------------------|-----------------------------------|------------------------|
| BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L. | 1547/12-3666/12 | ALVARO BARROS 1113 | LUIS GUILLON - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |
|--|-----------------|--------------------|-----------------------------------|------------------------|

País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

Nombre comercial: CAMZYOS

Nombre Genérico (IFA/s): MAVACAMTEN

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

| |
|------------------|
| MAVACAMTEN 10 mg |
|------------------|

| |
|-----------------------|
| Excipiente (s) |
|-----------------------|

| |
|---|
| MANITOL 120,8 mg DIOXIDO DE SILICIO 10 mg ESTEARATO DE MAGNESIO NO BOVINO 3,2 mg GELATINA (BOVINA Y/O PORCINA) 61 mg CROSCARMELOSA SODICA 12 mg HIPROMELOSA 4 mg |
|---|

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 30 CAPSULAS

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO UN FRASCO CON 30

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

CAPSULAS

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: C01EB

Acción terapéutica: Terapias cardíacas - Otros preparados para el corazón

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CAMZYOS está indicado para el tratamiento de adultos con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCho) sintomática clase II-III según la New York Heart Association (NYHA), a fin de mejorar la capacidad funcional y los síntomas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------|--------------------------------|-----------|-----------------|
| PATHEON INC | 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA | ONTARIO | CANADÁ (CANADÁ) |

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|--|
| ANDERSONBRECON INC. (PCI) | 4545 ASSEMBLY DRIVE, ROCKFORD | ILLINOIS | ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) |

c)Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|--|
| ANDERSONBRECON INC. (PCI) | 4545 ASSEMBLY DRIVE, ROCKFORD | ILLINOIS | ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) |

d)Control de calidad:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|-----------------------------|---------------------|
| BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L. | 1547/12-3666/12 | ALVARO BARROS 1113 | LUIS GUILLON - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

Nombre comercial: CAMZYOS

Nombre Genérico (IFA/s): MAVACAMTEN

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

MAVACAMTEN 2,5 mg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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

Excipiente (s)

CROSCARMELOSA SODICA 7,5 mg
DIOXIDO DE SILICIO 2,5 mg
GELATINA (BOVINA Y/O PORCINA) 61 mg
MANITOL 83 mg
HIPROMELOSA 2,5 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO NO BOVINO 2 mg

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 30 CAPSULAS

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO UN FRASCO CON 30 CAPSULAS

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: C01EB

Acción terapéutica: Terapias cardíacas - Otros preparados para el corazón

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CAMZYOS está indicado para el tratamiento de adultos con

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCho) sintomática clase II-III según la New York Heart Association (NYHA), a fin de mejorar la capacidad funcional y los síntomas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------|--------------------------------|-----------|-----------------|
| PATHEON INC | 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA | ONTARIO | CANADÁ (CANADÁ) |

b) Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|--|
| ANDERSONBRECON INC. (PCI) | 4545 ASSEMBLY DRIVE, ROCKFORD | ILLINOIS | ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) |

c) Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|--|
| ANDERSONBRECON INC. (PCI) | 4545 ASSEMBLY DRIVE, ROCKFORD | ILLINOIS | ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) |

d) Control de calidad:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|-----------------------------|---------------------|
| BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L. | 1547/12-3666/12 | ALVARO BARROS 1113 | LUIS GUILLON - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

Nombre comercial: CAMZYOS

Nombre Genérico (IFA/s): MAVACAMTEN

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

| |
|-----------------|
| MAVACAMTEN 5 mg |
|-----------------|

| Excipiente (s) |
|-----------------------|
|-----------------------|

| |
|--|
| HIPROMELOSA 5 mg DIOXIDO DE SILICIO 5 mg GELATINA (BOVINA Y/O PORCINA) 61 mg ESTEARATO DE MAGNESIO NO BOVINO 4 mg CROSCARMELOSA SODICA 15 mg MANITOL 166 mg |
|--|

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 30 CAPSULAS

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO UN FRASCO CON 30 CAPSULAS

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: C01EB

Acción terapéutica: Terapias cardíacas - Otros preparados para el corazón

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CAMZYOS está indicado para el tratamiento de adultos con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) sintomática clase II-III según la New York Heart Association (NYHA), a fin de mejorar la capacidad funcional y los síntomas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------|--------------------------------|-----------|-----------------|
| PATHEON INC | 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA | ONTARIO | CANADÁ (CANADÁ) |

b)Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|--|
| ANDERSONBRECON INC. (PCI) | 4545 ASSEMBLY DRIVE, ROCKFORD | ILLINOIS | ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) |

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

c)Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|--|
| ANDERSONBRECON INC. (PCI) | 4545 ASSEMBLY DRIVE, ROCKFORD | ILLINOIS | ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) |

d)Control de calidad:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|-----------------------------|---------------------|
| BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L. | 1547/12-3666/12 | ALVARO BARROS 1113 | LUIS GUILLON - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000073-23-1

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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



Ministerio de Salud
Argentina



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

