



## **DISPOSICIÓN N° 5887**

**BUENOS AIRES, 01 DE JUNIO DE 2017.-**

**VISTO** el Expediente N° 1-0047-2000-000355-15-4 del Registro de esta **ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA** y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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



## DISPOSICIÓN N° 5887

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 5887



ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TOFAX y nombre/s genérico/s TOFACITINIB CITRATO , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION05.PDF / 0 - 25/01/2017 08:28:17, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION05.PDF / 0 - 25/01/2017 08:28:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 25/01/2017 08:28:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 25/01/2017 08:28:17 .

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la

## DISPOSICIÓN N° 5887



elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000355-15-4



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

TOFAX

TOFACITINIB CITRATO

5 mg

Comprimidos Recubiertos .

Industria Argentina

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 y/o farmacéutico
- 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 perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TOFAX?

TOFAX puede provocar efectos secundarios graves incluyendo:

##### 1. SERIAS INFECCIONES

TOFAX es un medicamento que afecta su sistema inmunológico. Puede reducir la capacidad de su sistema inmunológico para combatir las infecciones. Algunas personas tienen infecciones graves mientras toman Tofacitinib, incluyendo tuberculosis, e infecciones causadas por bacterias, virus u hongos que pueden propagarse por todo el cuerpo. Algunas personas han muerto a causa de estas infecciones.

- Debe hacerse la prueba de tuberculosis antes de comenzar a tomar TOFAX
- Debe ser monitoreado de cerca para detectar tuberculosis durante el tratamiento con TOFAX

No debe comenzar a tomar TOFAX si tiene algún tipo de infección a menos que su médico le diga lo contrario

Antes de tomar TOFAX, dígame a su médico:

- Si piensa que tiene una infección o si tiene síntomas de una infección, tales como:
  - Fiebre, sudoración o escalofríos
  - Piel caliente, roja o dolorosa
  - Dolores musculares
  - Llagas en el cuerpo

- Tos
  - Diarrea o dolor de estomago
  - Falta de aliento
  - Ardor al orinar u orinar con mayor frecuencia
  - Sangre en la flema
  - Perdida del peso
  - Sentirse muy cansado
- Si está siendo tratado por una infección
  - Si tiene infecciones recurrentes
  - Si tiene diabetes, VIH o su sistema inmunológico es débil. Las personas con estas condiciones tienen una mayor probabilidad de tener infecciones
  - Si tiene o ha estado con alguien que tenga tuberculosis
  - Si vive o ha viajado a lugares donde exista mayor probabilidad de contraer infecciones por hongos. Estas infecciones pueden ocurrir o ser mas graves si usted esta tomando TOFAX. Preguntele a su medico si la zona donde ha estado es comun a infecciones.
  - Si tiene o ha tenido hepatitis B o C

Despues de comenzar a tomar TOFAX, llame a su medico de inmediato si tiene cualquiera de los síntomas mencionados. TOFAX puede aumentar la posibilidad de contraer infecciones o empeorar la que tenga.

## **2. CANCER Y PROBLEMAS DEL SISTEMA INMUNOLOGICO**

TOFAX puede aumentar el riesgo a ciertos canceres, cambiando la manera en que su sistema inmune trabaja.

- El linfoma y otros canceres incluyendo cáncer de piel pueden ocurrir en pacientes que toman TOFAX. Informe a su medico si alguna vez ha tenido algun tipo de cáncer.
- Algunas personas que han tomado Tofacitinib con ciertos medicamentos para prevenir el rechazo del transplante renal, han tenido problemas con ciertos globulos blancos que crecen fuera de control (trastorno linfoproliferativo post-transplante asociado al virus de Epstein Barr)

## **3. PERFORACION EN EL ESTOMAGO O INTESTINO**

- Informe a su medico si ha tenido diverticulitis (inflamación en partes del intestino grueso) o ulcera en el estomago o en el intestino. Algunas personas que han tomado Tofacitinib tienen perforaciones en el estomago o intestino. Esto ocurre mas a menudo en personas que tambien toman medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE), corticosteroides o metotrexato.
- Informe inmediatamente a su medico si presenta fiebre y dolor en el estomago que no desaparece y un cambio en sus habitos intestinales.

#### **4. CAMBIO EN CIERTOS RESULTADOS DE LABORATORIO**

- Su médico debe indicarle análisis de sangre antes de comenzar a tomar TOFAX y mientras lo está tomando también, para verificar los siguientes efectos secundarios:
  - Cambios en el número de linfocitos y bajo recuento de neutrófilos. Los linfocitos y los neutrófilos son glóbulos blancos que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones.
  - Bajo recuento de glóbulos rojos. Esto puede significar anemia, que puede hacer que se sienta débil y cansado.
  - Pruebas hepáticas demasiado altas. Esto debe ser revisado rutinariamente.
  - Altos niveles de colesterol. Un nivel normal de colesterol es importante para la buena salud del corazón. Esto debe ser controlado a las 4 u 8 semanas de iniciado el tratamiento y de ser necesario posteriormente también.
- Su médico puede suspender el tratamiento con TOFAX durante un período de tiempo si es necesario debido a cambios en los resultados de los análisis de sangre.
- Consulte "*¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TOFAX?*" Para obtener mayor información sobre los efectos secundarios.

#### **¿Qué es TOFAX?**

TOFAX es un medicamento que actúa como inhibidor de Janus Kinasa (JAK). Se usa para tratar adultos con artritis reumatoide moderada a severamente activa en los que el metotrexato no funcionó bien.

No se sabe si TOFAX es seguro y eficaz en personas con Hepatitis B o C.

TOFAX no es para personas con problemas hepáticos graves.

No se sabe si TOFAX es seguro y eficaz en niños.

#### **¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar TOFAX?**

TOFAX puede no ser adecuado para usted; antes de tomar dígame a su médico:

(Ver "*¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TOFAX?*")

- Si tiene una infección
- Si tiene problemas de hígado
- Si tiene problemas renales
- Si tiene dolor de estómago (abdominal) o ha sido diagnosticado con diverticulitis o úlceras estomacales o intestinales
- Si es alérgico al Tofacitinib o a cualquier componente de la fórmula
- Si ha recibido recientemente o tiene programado recibir alguna vacuna. Las personas que toman TOFAX no deben recibir vacunas vivas.
- Si tiene cualquier otra condición médica
- Si amamanta, si está embarazada o si planea quedar embarazada. TOFAX

causará daños al bebé

Especialmente dígame a su médico si usted toma:

- Cualquier otro medicamento para la artritis reumatoide.
- No debe tomar tocilizumab, etanercept, adalimumab, infliximab, rituximab, abatacept, anakinra, certolizumab, golimumab, azatioprina, ciclosporina u otros fármacos inmunosupresores mientras este tomando TOFAX
- Tomar TOFAX con estos medicamentos puede aumentar su riesgo de infección.
- Medicamentos que afectan la forma en que funcionan ciertas enzimas hepáticas. Pregúntele a su médico si su medicación es alguna de ellos
- Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista para mostrar a su médico y/o farmacéutico cuando reciba un medicamento nuevo.

**¿Cómo debo tomar tofacitinib?**

- Tome TOFAX como su médico se lo indica
- Tome TOFAX 2 (dos) veces al día con o sin alimentos.
- Si toma demasiado TOFAX llame a su médico o vaya inmediatamente al hospital más cercano o comuníquese a los Centros de Toxicología:
  - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 // 0800-444-8694
  - Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767
  - Hospital Alejandro Pasadas: (011) 4658-7777/ 4654-6648 // 0800-333-0160

**¿Qué sucede si me salto una dosis?**

Tome la dosis que dejó de tomar tan pronto se acuerde. Sáltese la dosis que dejó de tomar si ya casi es hora para la siguiente dosis. No use más medicina para alcanzar la dosis que dejó de tomar.

**¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de TOFAX?**

TOFAX puede provocar efectos secundarios de gravedad, incluyendo:

(Ver "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TOFAX?")

**INFECCION POR ACTIVACION DE LA HEPATITIS B o C** en pacientes que portan el virus en su sangre. Si usted es portador del virus de la hepatitis B o C (virus que afecta el hígado), el virus puede activarse mientras toma TOFAX. Su médico debe hacer análisis de sangre antes de comenzar a tomar TOFAX y mientras lo está tomando. Informe a su médico si presenta cualquiera de los siguientes síntomas de una posible infección por hepatitis B o C:

- si se siente muy cansado o tiene
- piel u ojos amarillos
- fiebre



- escalofríos
- falta de apetito o malestar estomacal
- vómitos
- dolores musculares
- orina oscura
- materia fecal color arcilla
- erupción cutánea

**LOS EFECTOS SECUNDARIOS COMUNES INCLUYEN:**

- infecciones de las vías respiratorias superiores (resfriado común, infecciones sinusales);
- dolor de cabeza
- diarrea
- congestión nasal
- dolor de garganta y secreción nasal (nasofaringitis)

Informe a su médico si usted tiene algún efecto secundario que le molesta o no desaparece.

Esta lista no menciona todos los efectos secundarios y puede ser que ocurran otros. Llame a su médico para consejos relacionados a efectos secundarios.

Ante cualquier inconveniente con el producto 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. Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**¿Dónde puedo obtener más información?**

- Su médico y/o farmacéutico le puede dar más información acerca de TOFAX.

**Fórmula cuali-cuantitativa:**

Cada Comprimido recubierto contiene:

Tofacitinib (como citrato) 5 mg, Croscarmelosa Sódica 6 mg, Celulosa Microcristalina PH 101 122.61 mg, Lactosa monohidrato 61.3 mg, Estearato de Magnesio 2.0 mg, Opadry II blanco 6.0 mg. (Mezcla de Alcohol Polivinílico, Talco, Polietilenglicol, Dióxido de titanio)

**Recuerde:**

No use TOFAX para una afección que no haya sido prescripta.

No le dé TOFAX a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas que usted.

**Presentación:** 60 y 180 comprimidos recubiertos

**Conservación:** En su estuche original entre 15 y 30 °C al abrigo de la luz

**Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

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

**Laboratorio Eczane Pharma S.A.**

**Laprida 43 Avellaneda**

**Pcia de Buenos a Aires**

**Tel Fax 01142223494**

**www.eczane.com.ar**

**Director Tecnico Jose Luis Cambiaso**

**Elaborado y acondicionado en**

**Donato, Zurlo & Cia S.R.L.**

**Virgilio 844 CABA**



**CAMBIASO Jose Luis**  
**CUIL 20142631068**



**FERNANDEZ RIVEIRA Diego**  
**CUIL 20312703204**



**CHIALE Carlos Alberto**  
**CUIL 20120911113**

## **INFORMACION PARA PRESCRIBIR**

**TOFAX**

**TOFACITINIB**

**Comprimidos Recubiertos. Industria Argentina**

**Venta bajo Receta Archivada**

### **Fórmula cuali-cuantitativa:**

Cada Comprimido recubierto contiene: Tofacitinib (como citrato) 5 mg, Croscaramelosa Sódica 6 mg, Celulosa Microcristalina PH 101 122.61 mg, Lactosa monohidrato 61.3 mg, Estearato de Magnesio 2.0 mg, Opadry II blanco 6.0 mg (Mezcla de Alcohol Polivinílico, Talco, Polietilenglicol, Dióxido de titanio)

## **ACCION TERÁPEUTICA**

TOFAX es la sal de citrato de tofacitinib, inhibidor de las Janus quinasas (JAK, por sus siglas en inglés) Código ATC: L04AA29

## **INDICACIONES**

TOFAX (tofacitinib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada a severamente activa que han presentado respuesta inadecuada o intolerancia a metotrexato. Puede utilizarse como monoterapia o en combinación con metotrexato u otros fármacos antirreumáticos no biológicos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés).

Limitaciones de uso: no se recomienda la administración de TOFAX en combinación con DMARD biológicos o inmunosupresores potentes tales como azatioprina y ciclosporinas.

## **FARMACOLOGIA CLINICA**

### **Mecanismo de Acción**

Tofacitinib es un inhibidor de las Janus quinasas (JAK). Las JAK son enzimas intracelulares que transmiten señales derivadas de las interacciones de las citocinas o del receptor del factor de crecimiento sobre la membrana celular para influir en los procesos celulares de hematopoyesis y la función celular inmune.

Dentro de la vía de señalización, las JAK fosforilan y activan los Transductores de Señal y Activadores de Transcripción (STAT, por sus siglas en inglés) que modulan la actividad intracelular, incluyendo la expresión génica. Tofacitinib modula la vía de señalización en el punto de las JAK, previniendo la fosforilación y activación de los STAT. Las enzimas JAK transmiten citocinas realizando una señalización a través de emparejamiento de JAK (por ejemplo, JAK1/JAK3, JAK 1/JAK2, JAK 2/JAK2).

Tofacitinib, inhibió las actividades *in vitro* de JAK1/JAK2, JAK1/JAK3 y combinaciones de JAK2/JAK2 con IC<sub>50</sub> de 406, 56 y 1377 nM, respectivamente. Sin embargo, se desconoce la relevancia de combinaciones específicas de JAK para la eficacia terapéutica.

#### **Efecto Farmacodinámico**

El tratamiento con Tofacitinib se asoció con reducciones dependientes de la dosis de linfocitos citolíticos naturales CD16/56+ circulantes, con reducciones máximas estimadas que se producen después de aproximadamente 8-10 semanas después del inicio del tratamiento. Estos cambios generalmente se resuelven dentro de las 2-6 semanas después de la interrupción del tratamiento. El tratamiento estuvo asociado con aumentos dependientes de la dosis en los recuentos de células B. Los cambios en los recuentos de linfocitos T circulantes y los subconjuntos de linfocitos T (CD3+, CD4+ y CD8+) fueron pequeños e inconsistentes. Se desconoce la significancia clínica de estos cambios.

#### **Propiedades Farmacocinéticas**

Tras la administración oral de TOFAX, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan dentro de 0,5 – 1 hora, la vida media de eliminación es de ~3 horas y en el rango de dosis terapéutica se observó un aumento proporcional a la dosis en la exposición sistémica. Se obtienen concentraciones en estado estacionario en 24-48 horas, con una acumulación insignificante después de la administración de dos veces al día.

#### **Absorción y Distribución**

Tofacitinib se absorbe bien con una biodisponibilidad oral de 74%. La coadministración de TOFAX con una comida con alto contenido de grasa no produjo cambios en el AUC mientras que la C<sub>max</sub> se redujo en 32%.

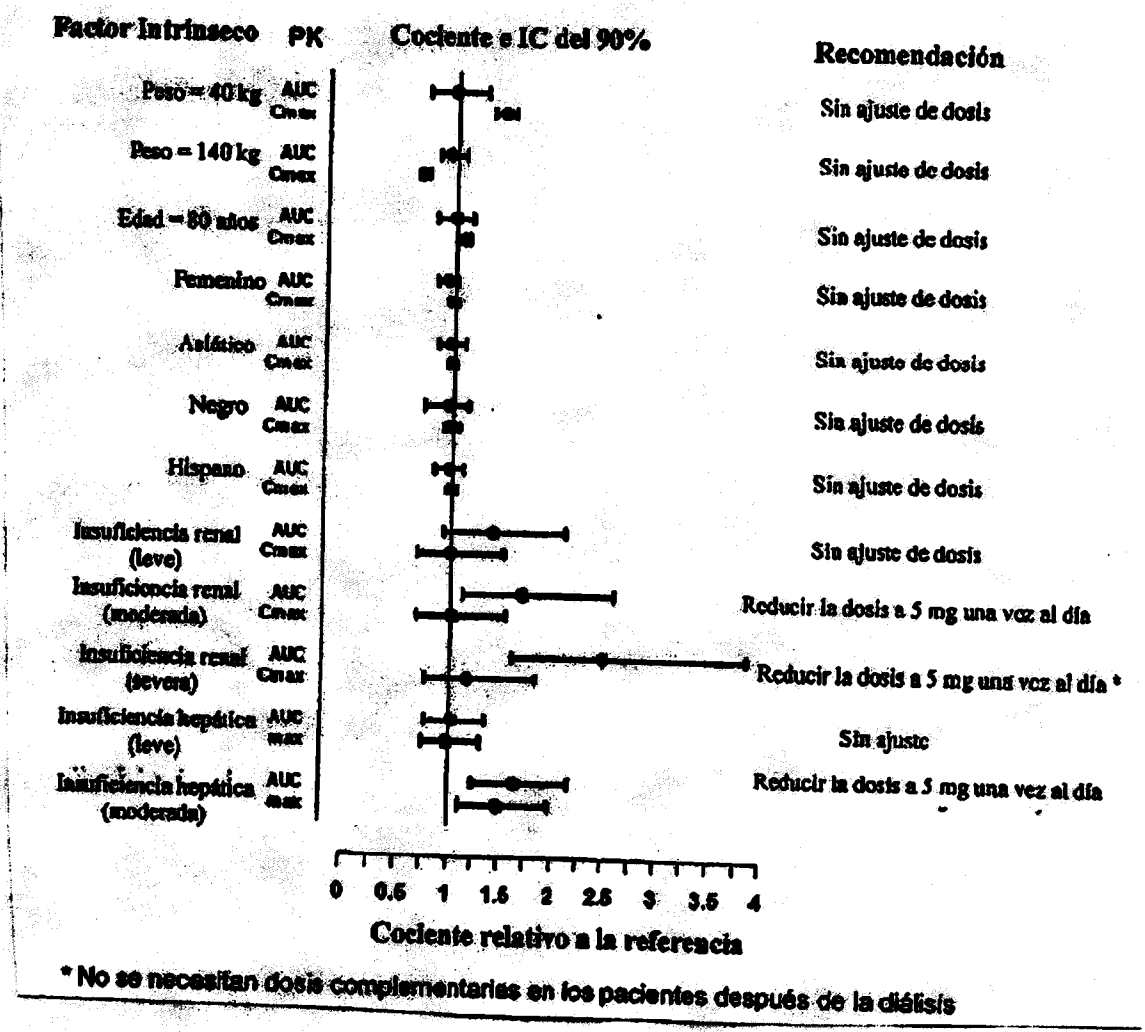
Después de la administración intravenosa, el volumen de distribución es de 87 L. La unión a proteínas de tofacitinib es ~40%. Tofacitinib se une predominantemente a la albúmina y no parece unirse a  $\alpha$ -1-glicoproteína ácida. Tofacitinib se distribuye de manera igual entre los glóbulos rojos y el plasma.

#### **Metabolismo y Eliminación**

Los mecanismos de depuración de tofacitinib son aproximadamente 70% a través del metabolismo hepático y 30% vía excreción renal del fármaco madre. El metabolismo de tofacitinib está mediado principalmente por CYP3A4 con contribución menor de CYP2C19.

#### **Poblaciones específicas:**

*El gráfico 1 muestra el deterioro renal y hepático y otros factores intrínsecos en la farmacocinética de tofacitinib.*



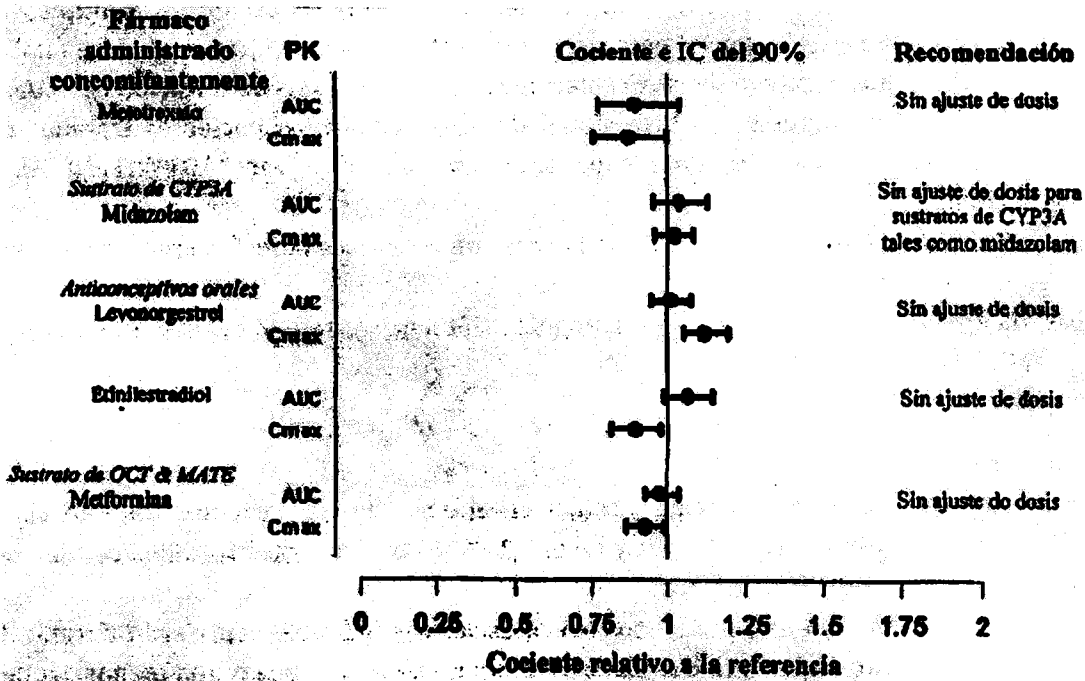
Los valores de referencia para el peso, edad, genero y comparaciones de raza son 70 kg, 55 años, masculino y blanco, respectivamente; los grupos de referencia para los datos de deterioro renal y hepático son sujetos con función renal y hepática normal.

**Interacciones medicamentosas:**

El grafico 2 indica las recomendaciones posologicas para fármacos administrados concomitantemente después de la administración de TOFAX.

El grafico 2 muestra el impacto de TOFAX sobre la farmacocinetica de otros fármacos.



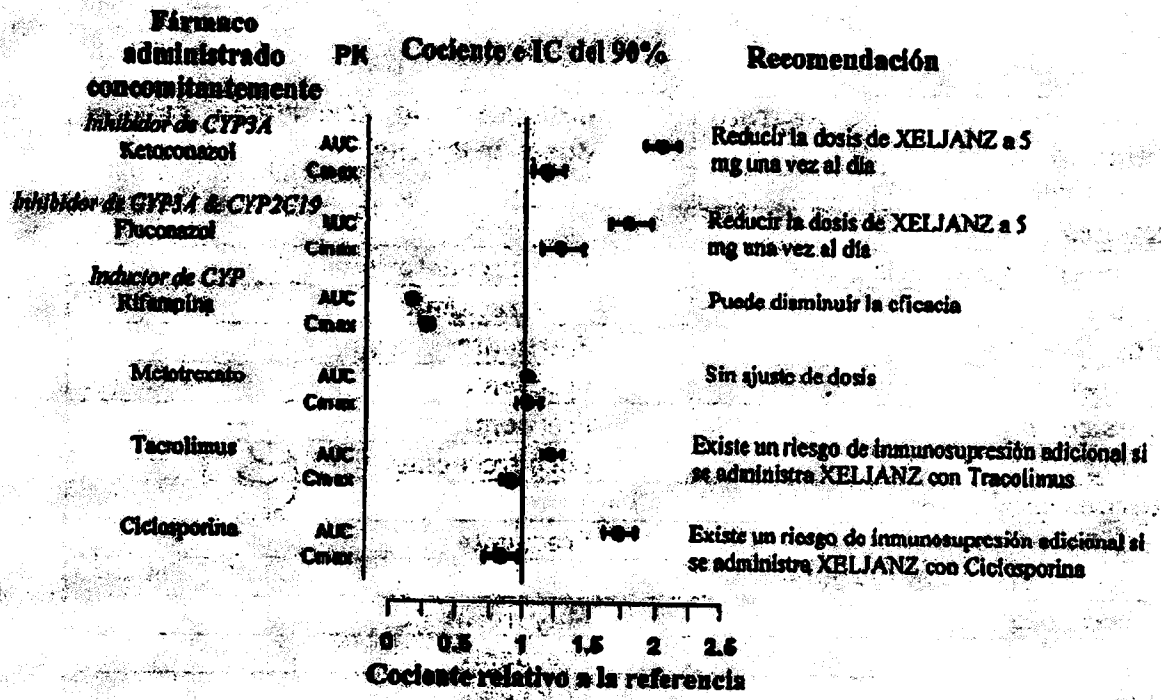


**Nota:** El grupo de referencia es la administración del medicamento concomitante como único agente; OCT = transportador catiónico orgánico; MATE = multifármacos y extrusión de compuestos tóxicos

#### Potencial de otros fármacos para influir sobre la farmacocinética de Tofacitinib

Debido a que tofacitinib se metaboliza por CYP3A4, es probable la interacción con fármacos que inhiben o inducen CYP3A4. Es improbable que los inhibidores de CYP2C19 como único agente o P-glicoproteína alteren sustancialmente la farmacocinética de tofacitinib. El gráfico 3 muestra las recomendaciones posológicas para la administración de TOFAX con inhibidores o inductores de CYP.

El gráfico 3 muestra el impacto de otros fármacos sobre la farmacocinética de TOFAX



**Nota:** El grupo de referencia es la administración de tofacitinib como único agente

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

**Dosis para Artritis reumatoidea**

TOFAX se puede utilizar como monoterapia o combinado con metotrexato u otros fármacos antirreumaticos no biológicos modificadores de la enfermedad (DMARD) La dosis recomendada es 5 mg administrado dos veces al día.

TOFAX se administra en forma oral con o sin alimentos.

**Modificaciones en la dosis debido a infecciones graves y citopenias (ver Tabla 1, 2 y 3)**

Se recomienda que no se inicie tratamiento con un paciente con un recuento absoluto de linfocitos menor a 500 células/mm<sup>3</sup>, un recuento absoluto de neutrófilos (ANC) menor a 1000 células/mm<sup>3</sup> o en quien tienen niveles de hemoglobina menores a 9 g/dL.

Se recomienda una interrupción de la dosis para el abordaje de linfopenia, neutropenia y anemia (ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas)

Evite administrar TOFAX si un paciente desarrolla una infección grave hasta que la infección esté controlada.

**Modificaciones de la dosis debidas a interacciones medicamentosas:**

La dosis debe reducirse a 5 mg una vez al día en pacientes que:

-Reciban potentes inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) por ejemplo ketoconazol  
 -Reciban uno o mas medicamentos concomitantes que producen una inhibición moderada de CYP3A4 y una inhibición potente del CYP2C19 por ejemplo fluconazol  
 Coadministración de inductores potentes del CYP3A4 como por ejemplo la rifampicina puede resultar en una pérdida o una respuesta clínica reducida al TOFAX. No se recomienda la coadministración de TOFAX con inductores potentes del CYP3A4.

**Modificaciones de la dosis en pacientes con deterioro renal o hepático:**

La dosis debe reducirse a 5 mg una vez al día en pacientes con:

- Insuficiencia renal moderada a débil
- Deterioro hepático moderado

No se recomienda administrar TOFAX en pacientes con insuficiencia hepática severa

**Tabla 1: Ajustes de la Dosis para Linfopenia Recuento Bajo de Linfocitos**

<b>Tabla 1: Ajustes de la Dosis para Linfopenia</b>		<b>Recuento Bajo de Linfocitos</b>
<b>Valor de Laboratorio (células/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Recomendación</b>	
Recuento de linfocitos mayor o igual a 500	Mantener la dosis	
Recuento de linfocitos menor de 500  (Confirmado mediante repetición de la prueba)	Interrumpir la dosis	

**Tabla 2: Ajustes de la dosis para Neutropenia**

<b>RAN bajo</b>	
<b>Valor de Laboratorio (células/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Recomendación</b>
RAN mayor que 1000	Mantener la dosis
RAN 500-1000	Para disminuciones persistentes en este intervalo, reduzca la dosis o interrumpa la administración hasta que el RAN sea mayor de 1000. Reiniciar el tratamiento con 5 mg de TOFAX dos veces al día cuando el recuento absoluto de neutrófilos sea mayor a 1000.
RAN menor que 500 (Confirmado mediante repetición de la prueba)	Interrumpa la dosis



**Tabla 3: Ajustes de la Dosis para Anemia**

<b>Valor Bajo de Hemoglobina</b>	
<b>Valor de Laboratorio (g/dL)</b>	<b>Recomendación</b>
Disminución menor o igual a 2 g/dL y mayor o igual a 9,0 g/dL	Mantener la dosis
Disminución mayor que 2 g/dL o menor que 8,0 g/dL	Interrumpir la administración hasta que los valores de la hemoglobina se normalicen

**CONTRAINDICACIONES**

TOFAX esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al Tofacitinib o a algun otro componente de la formula.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**ADVERTENCIA: INFECCIONES SERIAS**

*Los pacientes tratados con Tofacitinib poseen un alto riesgo de presentar infecciones que puedan requerir hospitalización o producir la muerte (ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas). La mayoría de los pacientes que presentaron estas infecciones estaban recibiendo inmunosupresores concomitantes tales como metotrexato o corticosteroides.*

*Si se presenta una infección seria, suspender TOFAX hasta que se controle la infección.*

*Las infecciones Informadas Incluyen:*

- Tuberculosis activa que puede presentarse con enfermedad pulmonar o extrapulmonar. Antes de usar TOFAX y durante el tratamiento, realizar una prueba por tuberculosis latente y si es positiva, iniciar un tratamiento antes de comenzar a tomar TOFAX.*
- Infecciones fúngicas invasivas, incluso criptococosis y neumocistosis; que puede ser diseminada en lugar de localizada.*
- Infecciones bacterianas, virales y de otro tipo debido a patógenos oportunistas.*

*Se deben considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios del tratamiento con Tofacitinib antes de emplearlo en pacientes con infección crónica o recurrente.*

*Se debe controlar de cerca a los pacientes por la aparición de signos y síntomas de infección durante y después del tratamiento con Tofacitinib, incluso por el posible desarrollo de tuberculosis en pacientes cuyo resultado de tuberculosis latente fuera negativo antes de iniciar tratamiento.*

**Infecciones serias:**

Se han informado infecciones serias, y a veces mortales, debido a patógenos bacterianos, microbacterianos, fúngicos invasivos, virales u otros oportunistas en pacientes con artritis reumatoidea que recibieron Tofacitinib. Las infecciones serias que se informaron con mayor frecuencia incluyeron neumonía, celulitis, herpes zoster e infección de las vías urinarias (*ver Reacciones Adversas*)

Entre las infecciones oportunistas, se informaron tuberculosis y otras infecciones microbacterianas, criptococosis, candidiasis esofágica, neumocistosis, herpes zoster multidermatómico, citomegalovirus, y virus BK. Algunos pacientes presentaron enfermedad diseminada en lugar de localizada y generalmente recibían agentes inmunomoduladores concomitantes tales como metotrexato o corticosteroides.

También puede ocurrir otras infecciones serias tales como histoplasmosis, coccidioidomicosis y listeriosis.

Evite administrar TOFAX en pacientes con una infección grave activa, incluso infecciones localizadas. Se deben considerar los riesgos y beneficios del tratamiento antes de comenzar en pacientes que presenten lo siguiente:

- infección crónica o recurrente
- hayan sido expuestos a tuberculosis
- antecedentes de infección seria u oportunista
- hayan residido o viajado a zonas de tuberculosis endémica o micosis endémica o
- afecciones subyacentes que puedan predisponerlos a infección.

Se debe controlar de cerca a los pacientes por la aparición de signos y síntomas de infección durante y después del tratamiento con TOFAX.

Se debe suspender el tratamiento con TOFAX si un paciente presenta una infección seria, una infección oportunista o sepsis.

Un paciente que presenta una infección nueva durante el tratamiento con TOFAX debe ser sometido a una prueba diagnóstica rápida y completa adecuada para un paciente inmunocomprometido, se debe comenzar una terapia antimicrobiana apropiada y debe ser controlado de cerca.

**Tuberculosis:**

Los pacientes deben ser evaluados por infección latente o activa antes de comenzar el tratamiento con TOFAX.

También se debe considerar la terapia anti-tuberculosis en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa y en quienes no se puede confirmar un ciclo adecuado de tratamiento, y en pacientes con resultado negativo pero que poseen factores de riesgo para desarrollar la infección por tuberculosis. Se recomienda consultar a un médico con experiencia en tratamientos de tuberculosis para que ayude a tomar la decisión sobre la conveniencia de comenzar una terapia anti-tuberculosis en un paciente en particular.

Se deben controlar de cerca a los pacientes por la aparición de signos y síntomas de tuberculosis, incluso a los pacientes cuyo resultado fuera negativo antes de comenzar el tratamiento.

Los pacientes con tuberculosis latente deben ser tratados con terapia antimicrobiana estándar antes

de la administración de TOFAX.

**Reactivación viral:**

Se observó reactivación viral, incluso casos de reactivación del virus del herpes (por ejemplo, herpes zoster), se desconoce el impacto de TOFAX sobre la reactivación de la hepatitis viral crónica. Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes que fueron positivos para hepatitis B o C. La detección del virus de hepatitis debe realizarse de acuerdo con las directrices clínicas antes de comenzar la terapia con TOFAX.

**ADVERTENCIA: TUMORES MALIGNOS**

*Se han observado linfoma y otros tumores malignos en pacientes tratados con Tofacitinib. Se ha observado trastorno linfoproliferativo posterior al trasplante relacionado con el Virus de Epstein Barr en un porcentaje elevado de pacientes con trasplante renal tratados con Tofacitinib y medicamentos inmunosupresores concomitantes.*

**Tumores malignos y trastornos linfoproliferativos**

Considerar los riesgos y beneficios de TOFAX antes de iniciar el tratamiento en pacientes con un tumor maligno no conocido o diferente a cáncer de piel no melanoma (NMSC) tratados con éxito o cuando se considere continuar con TOFAX en pacientes que presentan un tumor maligno. Se observaron tumores malignos en estudios clínicos (*ver Reacciones Adversas*).

**Cáncer de piel no melanoma**

Se han reportado cáncer de piel no melanoma (NMSC) en pacientes tratados con Tofacitinib. Se recomienda un examen periódico de la piel en pacientes que posean mayor riesgo de cáncer de piel.

**Perforaciones gastrointestinales**

TOFAX se debe emplear con precaución en pacientes que puedan tener un alto riesgo de perforación gastrointestinal (por ejemplo, pacientes con antecedentes de diverticulitis). Los pacientes que presentan nuevos síntomas abdominales se deben evaluar rápidamente para la identificación temprana de perforación gastrointestinal (*ver Reacciones Adversas*).

**ANOMALIAS DE LABORATORIO**

**Anomalia en los Linfocitos**

El tratamiento con TOFAX se asoció con linfocitosis inicial a un mes de la exposición seguido por una disminución gradual del recuento medio absoluto de linfocitos por debajo de los valores iniciales de aproximadamente el 10% durante 12 meses de tratamiento. Los recuentos de linfocitos inferiores a 500

celulas/mm<sup>3</sup> se asociaron con un aumento de la incidencia de infecciones tratadas y serias.

Evitar el inicio del tratamiento con TOFAX en pacientes con un bajo recuento de linfocitos (menos de 500 celulas/mm<sup>3</sup>).

Controlar los recuentos de linfocitos al inicio y cada 3 meses (*ver Posologia y Modo de Administracion para las modificaciones recomendadas basadas en recuentos de linfocitos*)

#### **Neutropenia**

El tratamiento con Tofacitinib se asocio con un aumento en la incidencia de neutropenia (menos de 2000 celulas/mm<sup>3</sup>) en comparación con el placebo.

Evitar el inicio del tratamiento con TOFAX en pacientes con un bajo recuento absoluto de neutrofilos, ANC por sus siglas en ingles (menos de 1000 celular/mm<sup>3</sup>). Para los pacientes que presenten un ANC continuo de 500-1000 celulas/mm<sup>3</sup>, suspender la dosis de TOFAX hasta que el ANC sea mayor o igual a 1000 celulas/mm<sup>3</sup>. No se recomienda el tratamiento con TOFAX en pacientes que presentan un ANC inferior a 500 celulas/mm<sup>3</sup>.

Controlar los recuentos de neutrofilos al inicio y después de 4-8 semanas de tratamiento y cada 3 meses (*ver Posologia y Modo de Administracion para las modificaciones recomendadas basadas en recuentos de ANC*).

#### **Anemia**

Evitar el inicio del tratamiento con TOFAX en pacientes con un bajo nivel de hemoglobina (menos de 9g/dl). Se debe suspender el tratamiento con TOFAX en pacientes que presenten niveles de hemoglobina inferiores a 8 g/dl o en quienes el valor disminuya en mas de 2 g/dl mientras reciben el tratamiento.

Controlar los valores de hemoglobina al inicio y después de 4-8 semanas de tratamiento y cada 3 meses (*ver Posologia y Modo de Administracion para las modificaciones recomendadas basadas en recuentos de hemoglobina*).

#### **Elevación de las Enzimas Hepaticas**

El tratamiento con Tofacitinib se asocio con un aumento en la incidencia de las enzimas hepáticas en comparación con el placebo.

Se recomienda un control rutinario de las pruebas hepáticas y la rápida investigación de las causas de elevaciones de enzimas hepáticas para identificar los posibles casos de lesión hepática inducida por el fármaco. Si esto sucede se debe suspender el tratamiento hasta que se excluya este diagnostico.

#### **Elevacion de los Lipidos**

El tratamiento con Tofacitinib se asocio con aumento de los parámetros lipidicos que incluyen colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL). No se ha determinado el efecto de estas elevaciones en los parámetros lipidicos sobre la morbilidad y mortalidad.

Se debe realizar una evaluación de los parámetros lipídicos después de aproximadamente 4-8 semanas de iniciado el tratamiento.

Abordar a los pacientes según los lineamientos clínicos (por ejemplo Programa de Educación Nacional sobre el Colesterol, para el manejo de hiperlipidemia)

#### **Vacunas**

No se encuentra disponible ningún dato sobre la respuesta a la vacunación o a la transmisión secundaria de infección a través de vacunas vivas a pacientes que estaban recibiendo Tofacitinib. Se recomienda que las vacunas vivas no se administren concurrentemente con TOFAX

Se recomienda que todos los pacientes se encuentren al día con todas las vacunas de acuerdo con las directrices de vacunación vigentes antes de iniciar el tratamiento con TOFAX

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

#### **Inhibidores potentes del CYP3A4**

La exposición con Tofacitinib se ve aumentada cuando se administra concomitantemente con inhibidores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4; por ejemplo, Ketoconazol (*ver Posología y Modo de Administración*)

#### **Inhibidores moderados del CYP3A4 e Inhibidores potentes CYP2C19**

La exposición con Tofacitinib se ve aumentada cuando se administra concomitantemente con medicamentos que producen una inhibición moderada de CYP3A4 y una inhibición potente de CYP2C19; por ejemplo, Fluconazol (*ver Posología y Modo de Administración y Grafico 3*)

#### **Inductores potentes del CYP3A4**

La exposición con Tofacitinib se ve disminuida cuando se administra concomitantemente con potentes inductores del CYP3A4; por ejemplo Rifampina (*ver Posología y Modo de Administración y Grafico 3*)

#### **Fármacos inmunosupresores**

Existe un riesgo de inmunosupresión agregada cuando se administra Tofacitinib concomitantemente con medicamentos inmunosupresores potentes (por ejemplo azatioprina, tacrolimus, ciclosporina) El uso combinado de múltiples dosis de Tofacitinib con inmunosupresores potentes no se ha estudiado en la artritis reumatoidea. No se recomienda la administración de TOFAX en combinación con DMARD biológico o con inmunosupresores potentes tales como la azatioprina o la ciclosporina.

### **USO EN POBLACIONES ESPECIFICAS**

## **Embarazo**

### **Efecto teratogénicos:**

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Durante el embarazo TOFAX solo debe utilizarse, si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. Tofacitinib no ha demostrado ser feticida ni teratogénico en ratas y conejos cuando se administró 146 y 13 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en seres humanos (MRDH).

En un estudio de desarrollo embrionario fetal realizado en ratas, tofacitinib fue teratogénico a niveles de exposición de aproximadamente 146 veces la MRHD (sobre una base de AUC en dosis orales de 100 mg/kg/día). Los efectos teratogénicos consistieron en malformaciones externas y de tejidos blandos como anasarca y defectos del tabique ventricular membranoso, respectivamente, y malformaciones o variaciones esqueléticas (ausencia del arco cervical, fémur, peroné, radio, escápula, tibia y cubito doblados, esternosis, ausencia de costilla, fémur deformado, costilla bifurcada, costilla soldada y centro torácico hemicéntrico). Además, hubo un aumento de pérdida posterior al implante compuesta por resorpciones tempranas y tardías, que causaron una cantidad reducida de fetos viables. La media del peso corporal del feto fue reducida. No se observó toxicidad del desarrollo en ratas con niveles de exposición de aproximadamente 58 veces la MRHD (sobre una base de AUC en dosis orales de 30 mg/kg/día). En el estudio de desarrollo embrionario fetal realizado en conejos, tofacitinib fue teratogénico a niveles de exposición de aproximadamente 13 veces la MRHD (sobre una base de AUC en dosis orales de 30 mg/kg/día) con ausencia de signos de toxicidad materna. Los efectos teratogénicos incluyeron teratogastrosquisis, onfalocele, defectos del tabique ventricular membranoso, y malformaciones craneales/esqueléticas (microstomía, microftalmía), defectos de la línea media y cola. Además, hubo un aumento de pérdida posterior al implante asociada con resorpciones tardías. No se observó toxicidad del desarrollo en conejos con niveles de exposición de aproximadamente 3 veces la MRHD (sobre una base de AUC en dosis orales de 10 mg/kg/día)

### **Efectos no teratogénicos:**

En un estudio perinatal y posnatal realizado en ratas, se observaron reducciones en el tamaño de la cría viva, supervivencia posnatal, y pesos de la cría con niveles de exposición de aproximadamente 73 veces la MRHD (sobre una base de AUC en dosis orales de 50 mg/kg/día). No hubo efectos sobre las evaluaciones del comportamiento y el aprendizaje, madurez sexual o habilidad de las ratas e generación F1 para aparearse y producir fetos viables de generación F2 en ratas con niveles de exposición de aproximadamente 17 veces la MRHD (sobre una base de AUC en dosis orales de 10 mg/kg/día)

### **Lactancia:**

Tofacitinib se excretó en la leche de las ratas lactantes. No se sabe si Tofacitinib se excreta en la leche materna humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche materna humana y al riesgo potencial de efectos adversos que implica para el lactante, deberá decidirse interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

**Uso pediátrico:**

No se ha establecido la seguridad y efectividad de Tofacitinib en pacientes pediátricos.

**Uso geriátrico:**

Debido a que existe una mayor incidencia de infecciones en la población de edad avanzada en general, se debe tener precaución al tratarla.

**Insuficiencia hepática:**

Los pacientes con insuficiencia hepática moderada tratados con Tofacitinib tuvieron niveles mayores de Tofacitinib que los pacientes con función hepática normal. Los niveles sanguíneos más elevados pueden incrementar el riesgo de algunas reacciones adversas, por lo tanto, se debe reducir la dosis de Tofacitinib a 5 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (*ver Posología y Modo de Administración*). No se ha estudiado Tofacitinib en pacientes con insuficiencia hepática severa; por lo tanto, no se recomienda la administración de TOFAX en pacientes con insuficiencia hepática severa. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Tofacitinib en pacientes con un resultado positivo para el virus de la hepatitis B o serología del virus de la hepatitis C.

**Insuficiencia renal:**

Los pacientes con insuficiencia renal moderada y severa tratados con Tofacitinib tuvieron niveles sanguíneos mayores de tofacitinib que los pacientes con función renal normal; por lo tanto, la dosis de Tofacitinib debe reducirse a 5 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa (*ver Posología y Modo de Administración*). No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

**REACCIONES ADVERSAS:**

**Tabla 4: Reacciones Adversas**

Clase de Sistema de Órganos	Muy frecuente $\geq 1/10$	Frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuente $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Rara $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Neumonía, herpes zóster, bronquitis, gripe, sinusitis, cistitis, faringitis	Septicemia, neumonía bacteriana, neumonía neumocócica, pielonefritis, celulitis, gastroenteritis viral, infección viral, herpes simple	Tuberculosis del sistema nervioso central, encefalitis, fascitis necrotizante, meningitis criptocócica, tuberculosis diseminada, urosepticemia, neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> , bacteriemia estafilocócica, tuberculosis, artritis bacteriana, infección micobacteriana atípica, infección por <i>Mycobacterium avium complex</i> , infección por citomegalovirus, bacteriemia
Investigaciones		Aumento de enzimas hepáticas, aumento de creatinina, fosfoquinasa sanguínea, aumento de lipoproteínas de baja densidad, aumento de colesterol sanguíneo, aumento de peso	Aumento de transaminasas, aumento de creatinina sanguínea, aumento de gamma-glutamyltransferasa, alteración de las pruebas de la función hepática.	
Trastornos Gastrointestinales	Dolor abdominal,	vómito, gastritis, diarrea, náuseas, dispepsia		
Trastornos metabólicos y nutricionales	Hiperlipidemia,	dislipidemia	Deshidratación	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor	musculoesquelético, artralgia	Tendinitis, inflamación de las articulaciones	
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Leucopenia,	anemia	Neutropenia, linfopenia	

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. Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **Sobredosis**

No existe ninguna experiencia de sobredosis con TOFAX.

No existe ningún antídoto específico para sobredosis con TOFAX. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

En caso de una sobredosis, se recomienda que se controlen signos y síntomas de reacciones adversas.

Los pacientes que desarrollan reacciones adversas deben recibir tratamiento apropiado.



Los datos farmacocinéticos hasta la fecha que incluyen una única dosis de 100 mg en voluntarios sanos indican que más del 95% de la dosis administrada se eliminará dentro de las 24 horas.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 // 0800-444-8694
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767
- Hospital Alejandro Pasadas: (011) 4658-7777/ 4654-6648 // 0800-333-0160 Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico y/ o farmacéutico

**Presentación:** 60 y 180 comprimidos recubiertos

**Conservación:** En su estuche original entre 15 y 30 °C al abrigo de la luz

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°

**Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°

Laboratorio Eczane Pharma S.A.  
Laprida 43 Avellaneda  
Pcia de Buenos Aires  
Tel Fax 01142223494  
www.eczane.com.ar  
Director Técnico Jose Luis Cambiaso

Elaborado y acondicionado en  
Donato, Zurlo & Cia S.R.L.  
Virgilio 844 CABA

  
anmat  
CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

  
anmat  
FERNANDEZ RIVEIRA Diego  
CUIL 20312703204

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO**

**TOFAX**

**TOFACITINIB**

**5 mg**

**ECZANE**

**Lote**

**Vencimiento**

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-



**CAMBIASO Jose Luis**  
**CUIL 20142631068**



**FERNANDEZ RIVEIRA Diego**  
**CUIL 20312703204**



**CHIALE Carlos Alberto**  
**CUIL 20120911113**

**PROYECTO DE ESTUCHE**

**TOFAX**

**TOFACITINIB**

**5 mg**

**Comprimidos recubiertos**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo receta archivada**

**Lote**

**Vencimiento**

**PRESENTACIONES**

Envases por 60 y 180 comprimidos recubiertos en blister Alu Alu

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Tofacitinib (como citrato) 5 mg, Croscarmelosa Sódica 6 mg, Celulosa Microcristalina PH 101 122.61 mg, Lactosa monohidrato 61.3 mg, Estearato de Magnesio 2.0 mg, Opadry II blanco 6.0 mg. (Mezcla de Alcohol Polivinílico, Talco, Polietilenglicol, Dioxido de titanio)

**POSOLOGIA** Ver prospecto adjunto

**CONSERVACION** Conservar entre 15°C y 30°C.

**MEDICAMENTO MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MEDICA Y NO PUEDE VOLVER A REPETIRSE DE NO MEDIAR UNA NUEVA RECETA**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°

Laboratorio Eczane Pharma S.A.

Laprida 43 Avellaneda

Pcia de Buenos a Aires

Tel Fax 01142223494

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

Director Tecnico Jose Luis Cambiaso

Elaborado y acondicionado en

Donato, Zurlo & Cia S.R.L.

Virgilio 844 CABA



**CAMBIASO Jose Luis**  
**CUIL 20142631068**



**FERNANDEZ RIVEIRA Diego**  
**CUIL 20312703204**



**CHIALE Carlos Alberto**  
**CUIL 20120911113**



5 de junio de 2017

**DISPOSICIÓN N° 5887**

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

**CERTIFICADO N° 58380**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000355-15-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

TOFACITINIB CITRATO 8,074 mg COMO TOFACITINIB 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

646642



SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelén  
CUIL 27319639956

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

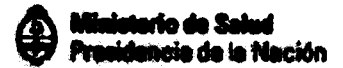
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA  
Página 1 de 1

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Buenos Aires, 01 DE JUNIO DE 2017.-

**DISPOSICIÓN N° 5887**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58380**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

Nº de Legajo de la empresa: 7143

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: TOFAX

Nombre Genérico (IFA/s): TOFACITINIB CITRATO

Concentración: 8,074 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

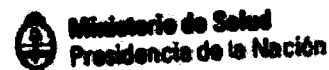
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



porcentual

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

TOFACITINIB CITRATO 8,074 mg COMO TOFACITINIB 5 mg

**Excipiente (s)**

CROSCARMELOSA SODICA 6 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 122,61 mg NÚCLEO 1  
LACTOSA MONOHIDRATO 61,3 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 2,56 mg CUBIERTA 1  
TALCO 2,46 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 3350 0,9 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 0,078 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 6 BLISTERS O 18 BLISTERS

Presentaciones: 60, 180

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL AL ABRIGO DE LA LUZ

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

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



Código ATC: L04AA29

Acción terapéutica: INMUNOSUPRESORES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TOFAX (tofacitinib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada a severamente activa que han presentado respuesta inadecuada o intolerancia a metotrexato. Puede utilizarse como monoterapia o en combinación con metotrexato u otros fármacos antirreumáticos no biológicos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés). Limitaciones de uso: no se recomienda la administración de TOFAX en combinación con DMARD biológicos o inmunosupresores potentes tales como azatioprina y ciclosporinas.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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  
(C1064AAD), CABA





DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000355-15-4



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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