



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 4373

BUENOS AIRES, 04 MAY 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014265-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VYNDAQEL / TAFAMIDIS MEGLUMINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, TAFAMIDIS MEGLUMINA 20 mg, aprobada por Certificado N° 57.377.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

✓



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 14373

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada VYNDAQEL / TAFAMIDIS MEGLUMINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, TAFAMIDIS MEGLUMINA 20 mg, aprobada por Certificado N° 57.377 y Disposición N° 1446/14, propiedad de la firma PFIZER S.R.L., cuyos textos constan de fojas 57 a 77.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1446/14 los prospectos autorizados por las fojas 57 a 63, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

1

4



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN Nº 4373

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 57.377 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-014265-16-7

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

4373

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 4373 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.377 y de acuerdo a lo solicitado por la firma PFIZER S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VYNDAQEL / TAFAMIDIS MEGLUMINA,
Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS BLANDAS, TAFAMIDIS MEGLUMINA 20 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1446/14.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001889-13-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 4791/15.	Prospectos de fs. 57 a 77, corresponde desglosar de fs. 57 a 63.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

a la firma PFIZER S.R.L., Titular del Certificado de Autorización N° 57.377
en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

04 MAY 2017

Expediente N° 1-0047-0000-014265-16-7

DISPOSICIÓN N°

Jfs

4373

Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP

ORIGINAL

4373

04 MAY 2017



Proyecto de prospecto

VYNDAQEL, CÁPSULAS BLANDAS

Página 1 de 7

VYNDAQEL
Tafamidis Meglumina
Cápsulas Blandas

“AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES”

Venta bajo receta

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

COMPOSICIÓN

Cada cápsula blanda de VYNDAQEL 20 mg contiene:

Tafamidis Meglumina	20,0 mg
Polietilenglicol 400	481,0 mg
Monooleato de sorbitán	33,0 mg
Polisorbato 80	66,0 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Estabilizador específico de la transtiretina, código ATC: N07XX08.

INDICACIONES

VYNDAQEL está indicado para el tratamiento de la amiloidosis genética producida por depósito de transtiretina, en pacientes adultos con polineuropatía sintomática en estadio 1 para retrasar la alteración neurológica periférica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La polineuropatía amiloidótica TTR es una neuropatía degenerativa axonal, progresiva y heterogénea, caracterizada por una alteración sensitiva, motora y neurovegetativa. La disociación del tetrámero transtiretina en monómeros es el paso limitante en la patogenia de la polineuropatía amiloidótica TTR, también conocida como polineuropatía amiloidótica familiar TTR (PAF-TTR). Los monómeros plegados sufren una desnaturalización parcial para producir unos acúmulos de amiloidógenos monoméricos intermedios con un plegamiento diferente. El mal ensamblaje posterior de estos productos intermedios da lugar a oligómeros solubles, profilamentos, filamentos y fibrillas de amiloide. Tafamidis se une de forma no competitiva a los dos sitios de unión de la tiroxina en la forma tetramérica natural de la transtiretina y evita su disociación en monómeros. La inhibición de la disociación del tetrámero transtiretina es el fundamento del uso de tafamidis para retardar la progresión de la enfermedad.

EFICACIA CLÍNICA

El estudio fundamental de VYNDAQEL fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de 18 meses de duración, que evaluó la seguridad y la eficacia de 20 mg de tafamidis administrados una vez al día en 128 pacientes con polineuropatía amiloidótica TTR, portadores de la mutación V30M y principalmente en el estadio 1 de la enfermedad (pacientes que no requieren ayuda constante para deambular). Los principales criterios de valoración fueron la Puntuación de la Escala de Compromiso Neuropático de miembros inferiores (NIS-LL, *Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb*, una valoración del examen neurológico de los miembros inferiores realizada por el médico) y el

LLD_Arg_EUSPC_22Jul2016_v1

PRINCE S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ANMAT

4373

ORIGINAL



Proyecto de prospecto

VYNDAQEL, CÁPSULAS BLANDAS

Página 2 de 7

cuestionario Norfolk de calidad de vida para neuropatía diabética (*Norfolk QOL-DN, Norfolk Quality Life - Diabetic Neuropathy*, un resultado comunicado por el paciente con puntuación de calidad de vida total [TQOL, por sus siglas en inglés]). Otros criterios de valoración fueron la puntuación compuesta de la función de las fibras nerviosas largas (conducción nerviosa, umbral de vibración y respuesta del ritmo cardíaco a la respiración profunda; HRDB, por sus siglas en inglés) y fibras nerviosas cortas (umbrales de dolor por calor y frío y HRDB) y evaluaciones nutricionales mediante el índice de masa corporal modificado (IMCm, es decir, el IMC multiplicado por la albúmina sérica en g/l). De los 91 pacientes que completaron el periodo de tratamiento de 18 meses, 86 entraron posteriormente en un estudio abierto de extensión en el que todos recibieron 20 mg de tafamidis una vez al día durante un periodo adicional de 12 meses. Después de 18 meses de tratamiento, un mayor número de pacientes tratados con VYNDAQEL se consideraron como haber respondido al tratamiento según la escala NIS-LL (cambio de menos de 2 puntos en NIS-LL) en comparación con los que recibieron placebo. En la siguiente tabla se proporcionan los resultados de los análisis predefinidos de los criterios de valoración primaria:

VYNDAQEL frente a placebo: NIS-LL y TQOL en el mes 18 (Estudio Fx-005)		
	Placebo	VYNDAQEL
Análisis ITT predefinido	N = 61	N = 64
Respondedores según NIS-LL (% pacientes)	29,5%	45,3%
Diferencia (VYNDAQEL menos placebo) IC 95% de la diferencia (valor p)	15,8% -0,9%, 32,5% (0,068)	
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de la TQOL respecto al basal	7,2 (2,36)	2,0 (2,31)
Diferencia en LSMeans (EE)	-5,2 (3,31)	
IC 95% de la diferencia (valor p)	-11,8, 1,3 (0,116)	
Análisis de Eficacia Evaluable predefinida	N = 42	N = 45
Individuos que respondieron al tratamiento según NIS-LL (% pacientes)	38,1%	60,0%
Diferencia (VYNDAQEL menos placebo)	21,9%	
IC 95% de la diferencia (valor p)	1,4%, 42,4% (0,041)	
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de la TQOL respecto al basal	8,9 (3,08)	0,1 (2,98)
Diferencia en LSMeans (EE)	-8,8 (4,32)	
IC 95% de la diferencia (valor p)	-17,4, -0,2 (0,045)	
En el análisis por ITT de los respondedores según la escala NIS-LL, los pacientes que antes de los 18 meses interrumpieron el tratamiento por someterse a un trasplante hepático, fueron clasificados como no respondedores. El análisis de Eficacia Evaluable pre-definido utilizó datos observados de aquellos pacientes que completaron los 18 meses de tratamiento de acuerdo al protocolo.		

Los criterios de valoración secundarios demostraron que el tratamiento con VYNDAQEL resultó en un menor deterioro de la función neurológica y mejoró la situación nutricional (IMCm) en comparación con el placebo, tal y como se muestra en la siguiente tabla.

Cambios en la media de los mínimos cuadrados de los criterios de valoración secundarios desde el inicio hasta el mes 18 (Error estándar)(Casos observados)(Estudio Fx-005)				
	Placebo	VYNDAQEL	Valor de p	Cambio porcentual con VYNDAQEL respecto al placebo
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de NIS-LL respecto al medio	5,8 (0,96)	2,8 (0,95)	0,027	-52%
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de "fibras largas"	3,2 (0,63)	1,5 (0,62)	0,066	-53%

LLD_Arg_EUSPC_22Jul2016_v1

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
COORDINADORA TÉCNICA

respecto al inicio				
Cambios en la media de los mínimos cuadrados de los criterios de valoración secundarios desde el inicio hasta el Mes 18 (Error estándar) (Casos observados) (Estudio Fx-005)				
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de "fibras cortas" respecto al inicio	1,6 (0,32)	0,3 (0,31)	0,005	-81%
Cambio en la media de los mínimos cuadrados (EE) de IMCm respecto al inicio	-33,8 (11,8)	39,3 (11,5)	< 0,001	NA
IMCm se obtuvo del producto de la albúmina sérica y el índice de Masa Corporal				
NA = no corresponde				

En el estudio abierto de extensión, la tasa de cambio en NIS-LL durante los 12 meses del tratamiento fue similar a la observada en los pacientes aleatorizados y tratados con tafamidis en el estudio doble ciego de 18 meses de duración.

Aunque los datos son escasos (un estudio abierto con 21 pacientes), teniendo en cuenta el mecanismo de acción de tafamidis y los resultados sobre la estabilización TTR, se espera que VYNDAQEL sea beneficioso en pacientes con polineuropatía amiloidótica TTR en estadio 1 debida a otras mutaciones distintas a V30M.

Todavía no se han caracterizado adecuadamente los efectos de tafamidis sobre la progresión de la cardiopatía.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Tras la administración oral de la cápsula blanda, se alcanza la concentración plasmática máxima (C_{max}) en una mediana de tiempo (t_{max}) de 2 horas cuando la administración se realiza en ayunas. La administración concomitante de alimentos disminuyó la velocidad de absorción, pero no su magnitud. Estos resultados respaldan la administración de tafamidis con o sin alimentos.

Distribución

VYNDAQEL se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (99,9%). El volumen de distribución aparente en estado de equilibrio es de 25,7 litros.

Metabolismo y eliminación

No hay pruebas explícitas de una eliminación biliar de tafamidis en las personas. Los datos preclínicos sugieren que VYNDAQEL se metaboliza por glucuronidación y se elimina por vía biliar. Esta vía de biotransformación es verosímil en el ser humano, ya que aproximadamente el 59% de la dosis administrada total se recupera en las heces y aproximadamente el 22% en la orina. Tras la administración diaria de una dosis de 20 mg de tafamidis durante 14 días a voluntarios sanos, la vida media en estado de equilibrio fue de 59 horas, con una depuración media total de 0,42 l/h.

Linealidad con la dosis y el tiempo

Los resultados de la administración de 15, 30 o 60 mg de tafamidis una vez al día durante 14 días demostraron un aumento dependiente de la dosis de los valores de C_{max} y AUC entre las dosis de 15 mg y 30 mg, y por debajo de la proporcionalidad con la dosis entre 30 mg y 60 mg, lo que indica que el proceso de absorción se satura al superarse los 30 mg.

Los parámetros farmacocinéticos fueron similares tras la administración única y repetida de una dosis de 20 mg, indicando que no se produce inducción ni inhibición del metabolismo de tafamidis.

Los resultados de la administración de 20 mg de tafamidis una vez al día durante 14 días demostraron que en el día 14 se había alcanzado el estado de equilibrio. Los valores de $C_{max (ss)}$ y $C_{min (ss)}$ fueron de 2,7 y 1,6 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

Poblaciones especiales

LLD_Arg_EUSPC_22Jul2016_v1

PPZEER S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
COORDINADORA TÉCNICA
AUTORIZADA LEGAL

ORIGINAL



Proyecto de prospecto

VYNDAQEL, CÁPSULAS BLANDAS

Página 4 de 7

Los datos farmacocinéticos indicaron una disminución de la exposición sistémica (aproximadamente el 40%) y un aumento de la depuración total (0,52 l/h frente a 0,31 l/h) de tafamidis en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9, ambos extremos incluidos) en comparación con los voluntarios sanos, debido a una mayor fracción no unida de tafamidis. Debido a que los pacientes con insuficiencia hepática moderada presentan unas concentraciones menores de TTR que los voluntarios sanos, no es necesario ajustar la dosis porque la estequiometría de tafamidis con su proteína objetivo TTR sería suficiente para estabilizar el tetrámero TTR.

Aunque no se ha evaluado tafamidis específicamente en pacientes con insuficiencia renal, no se considera necesario ajustar la dosis en estos pacientes. En base a los resultados de farmacocinética poblacional, la depuración en estado de equilibrio estimado en los sujetos mayores de 60 años fue un promedio del 19% más bajo que la de los sujetos menores de 60 años. Sin embargo, la diferencia en la depuración no sería clínicamente significativa y no resultaría en unas diferencias de los niveles en estado de equilibrio clínicamente importantes en comparación con los sujetos más jóvenes.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios pre-clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los datos convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En los estudios de toxicidad de dosis repetidas, el hígado apareció como el órgano afectado para la toxicidad en las diferentes especies analizadas. Los efectos sobre el hígado se observaron en dosis por encima (> 3) de la exposición humana y en general se ha observado que son reversibles.

Ningún nivel de dosis mostró indicios de reacciones adversas de tafamidis sobre la fertilidad, el rendimiento reproductivo o el comportamiento de apareamiento en la rata.

En un estudio de toxicidad sobre el desarrollo en el conejo, se observaron un ligero aumento de malformaciones y variaciones esqueléticas, una disminución de la supervivencia embrionofetal y una reducción del peso fetal con un cociente de AUC_{0-24} 3,2 veces mayor que el AUC humano en estado de equilibrio.

En el estudio de desarrollo perinatal y posnatal en la rata con tafamidis, se observó una disminución de la supervivencia y del peso de las crías tras el tratamiento materno durante la gestación y la lactancia en dosis de 15 y 30 mg/kg. El descenso del peso fetal de los machos se asoció a un retraso de la maduración sexual (separación del prepucio) y a una afectación del rendimiento de la prueba de aprendizaje y memoria con el laberinto de agua. El NOAEL de viabilidad y crecimiento de la descendencia de la generación F1 tras el tratamiento materno con tafamidis durante la gestación y la lactancia fue de 5 mg/kg (dosis humana equivalente de 0,8 mg/kg), en una dosis aproximadamente 4,6 veces mayor que la dosis clínica humana prevista.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser indicado y permanecer bajo supervisión de un médico con experiencia en el manejo de pacientes con polineuropatía amiloidótica transtiretina.

Posología recomendada

La dosis recomendada de VYNDAQEL es de 20 mg por vía oral una vez al día.

Si el paciente vomita poco después de la administración y se identifica la cápsula de VYNDAQEL, deberá administrarse una dosis adicional de VYNDAQEL siempre que sea posible. Si no se identifica la cápsula, no es necesaria una dosis adicional, sino que se reanuda la administración de VYNDAQEL al día siguiente en forma habitual.

Método de administración

Administración por vía oral.

LLD_Arg_EUSPC_22Jul2016_v1

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
COMERCIAL

437.5

ORIGINAL



Proyecto de prospecto

VYNDAQEL, CÁPSULAS BLANDAS

Página 5 de 7

Las cápsulas blandas deben tragarse enteras, sin aplastarlas ni cortarlas y pueden tomarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados durante la administración de VYNDAQEL y continuar la utilización del método anticonceptivo hasta 1 mes después de terminar el tratamiento con VYNDAQEL.

VYNDAQEL debe ser añadido al tratamiento estándar de los pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar transtiretina (PAF-TTR). Como parte de este tratamiento estándar, los médicos deben monitorear a los pacientes y continuar evaluando la necesidad de otro tratamiento, incluido el trasplante hepático. Debido a que no hay datos disponibles sobre el uso de VYNDAQEL después del trasplante hepático, este debería ser discontinuado en pacientes que hayan sido sometidos a trasplante hepático. VYNDAQEL contiene sorbitol (E420). Los pacientes con el poco frecuente problema hereditario de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

En un estudio de voluntarios sanos, tafamidis no indujo ni inhibió la enzima citocromo P450 CYP3A4.

Los datos *in vitro* también indican que tafamidis no inhibe significativamente las enzimas del citocromo P450 CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6.

Estudios *in vitro* con tafamidis sugirieron una baja probabilidad de que tafamidis pueda causar interacción con otras drogas a concentraciones clínicas relevantes con sustratos de UDP glucuronosiltransferasa (UGT), transportadores P-gp, o aniones de transporte de polipéptidos orgánicos (OATP1B1 y 1B3).

Sin embargo, *in vitro*, tafamidis inhibe el flujo de transporte BCRP (proteína resistente al cáncer de mama) con $IC_{50}=1.16 \mu M$ y puede ocasionar interacción droga con droga en concentraciones clínicas relevantes con sustratos de este transportador (ej. metotrexano, rosuvastatina, imatinib). De la misma manera, tafamidis inhibe los transportadores OAT1 y OAT3 (transportes aniónicos orgánicos) con $IC_{50}=2,9 \mu M$ y $IC_{50}=2,36 \mu M$, respectivamente y puede causar interacción droga con droga a concentraciones clínicamente relevantes con sustratos de estos transportadores (Ej. drogas antiinflamatorias no esteroideas, bumetadina, furosemida, lamivudina, metotrexato, oseltamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, zidovudina, zalcitabina)

No se han realizados estudios de interacciones que evalúen el efecto de otros medicamentos sobre tafamidis.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con VYNDAQEL, y hasta un mes tras finalizar el tratamiento, debido a su prolongada vida media.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de VYNDAQEL en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar VYNDAQEL durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil, si no están utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tafamidis se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos o niños. VYNDAQEL no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

LLD_Arg_EUSPC_22Jul2016_v1

PRIZED S.R.L.
M. CECILIA LEZGANO
COORDINADORA TÉCNICA
REGISTRADA LEGAL

14373



ORIGINAL

Proyecto de prospecto

VYNDAQEL, CÁPSULAS BLANDAS

Página 6 de 7

No se ha observado alteración de la fertilidad en los estudios preclínicos.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sobre la base del perfil farmacodinámico y farmacocinético, se cree que la influencia de tafamidis meglumina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Tafamidis no debe utilizarse en la población pediátrica.

PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Los datos en pacientes de edad avanzada son muy escasos.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).

INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y RENAL

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado tafamidis en pacientes con insuficiencia hepática grave y se recomienda precaución.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los datos clínicos que se describen a continuación reflejan la exposición de 127 pacientes con polineuropatía amiloidótica TTR a 20 mg de tafamidis, administrados diariamente durante un promedio de 538 días (intervalo entre 15 y 994 días). Las reacciones adversas fueron en general de intensidad leve o moderada.

Tabla de Reacciones Adversas

A continuación se enumeran las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y la frecuencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$ y raras: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$). Dentro de cada grupo, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad. Las reacciones adversas reportadas en el programa clínico en el siguiente listado reflejan la frecuencia a la que ocurrieron en el estudio de Fase 3, doble ciego, placebo, controlado (Fx-005).

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuente
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario
	Infección vaginal
Trastornos gastrointestinales	Diarrea
	Dolor en abdomen alto

Reportes de reacciones adversas sospechadas

Es importante reportar las reacciones adversas sospechadas luego de la autorización de venta del producto medicinal. Permite continuar monitoreando el balance riesgo/beneficio del producto medicinal. Se les solicita a los profesionales de la salud que reporten cualquier reacción adversa, siguiendo los lineamientos locales del país.

SOBREDOSIS

Síntomas

No se han notificado casos de sobredosis aguda. En los ensayos clínicos con voluntarios sanos, la máxima dosis de tafamidis administrada fue de 480 mg en una dosis única y 60 mg una vez al día durante dos semanas. Los eventos adversos, relacionados al tratamiento, reportados fueron leves a moderados e incluyeron: cefalea, somnolencia, mialgia, insomnio, orzuelos, reacciones de fotosensibilidad y presíncope.

Tratamiento:

LLD_Arg_EUSPC_22Jul2016_v1

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

4373

ORIGINAL



Proyecto de prospecto

VYNDAQEL, CÁPSULAS BLANDAS

Página 7 de 7

En caso de sobredosis, se deben establecer medidas de apoyo estándares según sea necesario.

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

PRESENTACIONES

Envase con 30 cápsulas blandas.

CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

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

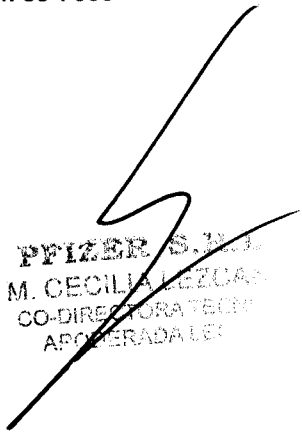
E.M.A.M.S. Certificado N° 57377

Elaborado por: Pharmaceutics International Incorporated (PII), Hunt Valley, USA
Acondicionado por: Penn Pharmaceutical Services Limited, Tredegar, Reino Unido.
País de procedencia: Bélgica.
Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Fecha última revisión:

LPD: 22 Jul 2016

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000


PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEZOAN
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ARROYERADA LES