



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-34274454-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-34274454-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada IVADECO / IVACAFTOR, Certificado n° 58.465

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que por Disposición ANMAT N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el artículo 3° del Decreto No 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes farmacéuticos activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. para la especialidad medicinal que se denominará IVADECO PEDIATRICO/ IVACAFTOR 50 mg, la nueva forma farmacéutica de GRANULADO, cuya composición para los excipientes será: LACTOSA MONOHIDRATO 57,0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 53,7 mg, POLISORBATO 80 5,7 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 7,3 mg, CROSCARMELOSA SODICA 7,5 mg, LAURIL SULFATO SÓDICO 1,9 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,0 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,9 mg; a expenderse en CAPSULAS EASY TO OPEN EN BLISTERS ALU/PVC-PCTFE (ACLAR), en envases conteniendo 56 CAPSULAS EASY TO OPEN (8 BLÍSTERS CON 7 CÁPSULAS CADA UNO); efectuándose su elaboración en: VICROFER S.R.L. (Santa Rosa 3676, Localidad San Fernando, Provincia Bs. As.): elaboración del granulado, encapsulado y acondicionamiento primario y TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. (Av. Eva Perón 5824/30, CABA): acondicionamiento secundario; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA y un periodo de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C, en su envase original.

ARTICULO 2°.- Acéptanse los proyectos de prospecto según GEDO N° IF-2020-69661638-APN-DERM#ANMAT; rótulo primario según GEDO N° IF-2020-69661581-APN-DERM#ANMAT; rótulo secundario según GEDO N° IF-2020-69661504-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente según GEDO N° IF-2020-69661726-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el certificado actualizado N° 58.465, consignando lo autorizado por los artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 4°.- Inscribáse la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 9707/19.

ARTICULO 6°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-34274454-APN-DGA#ANMAT

rl



IVADECO® pediátrico
IVACAFTOR 50 mg
Granulado

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

IVADECO® pediátrico
IVACAFTOR 50 mg
Granulado

Venta bajo receta
Industria Argentina

Envase conteniendo 56 cápsulas

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de **IVADECO® pediátrico** 50 mg contiene: Ivacaftor 50 mg. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, polisorbato 80, polivinilpirrolidona, croscarmelosa sódica, lauril sulfato sódico, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C, en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 58465

Lote:

Vencimiento:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34274454- -APN-DGA#ANMAT Rótulo estuche prod. IVADECO PEDIATRICO
(IVACAFTOR) 50 mg granulado

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 18:07:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 18:07:37 -03:00



IVADECO® pediátrico
IVACAFITOR 50 mg
Granulado

PROYECTO RÓTULO: BLISTER

TUTEUR
IVACAFITOR 50 mg
Lote
Vencimiento

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34274454- -APN-DGA#ANMAT Rótulo blister prod. IVADECO PEDIATRICO
(IVACAFTOR) 50 mg granulado

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 18:07:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 18:07:51 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

IVADECO® *pediátrico* IVACAFITOR 50 mg Granulado

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de IVADECO® *pediátrico* 50 mg contiene: Ivacaftor 50 mg. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, polisorbato 80, polivinilpirrolidona, croscarmelosa sódica, lauril sulfato sódico, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Otros productos del sistema respiratorio.
Código ATC: R07AX02

INDICACIONES

IVADECO® *pediátrico* está indicado para el tratamiento de niños con Fibrosis Quística (FQ) de 12 meses y mayores con un peso entre 7 y 25 kg y con una de las siguientes mutaciones de apertura del canal (clase III) en el gen CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R (ver **ADVERTENCIAS** y **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Ivacaftor es un potenciador de la proteína CFTR. *In vitro*, Ivacaftor aumenta la apertura del canal de CFTR para intensificar el transporte de cloruro en las mutaciones de apertura del canal especificadas (ver **INDICACIONES**) con una probabilidad reducida de apertura del canal en comparación con CFTR normal. La mutación G970R causa un defecto de empalme (*splicing defect*) que da lugar a un nivel bajo o nulo de proteína CFTR en la superficie celular, lo que puede explicar los resultados observados en los pacientes con esta mutación en el Estudio 5.

Las respuestas *in vitro* observadas en los experimentos de fijación de membranas de un solo canal utilizando membranas de células de roedores que expresaban las formas de CFTR mutantes no corresponden necesariamente a la respuesta farmacodinámica *in vivo* (por ejemplo, cloruro en el sudor) o al beneficio clínico. No se ha elucidado por completo el mecanismo exacto que lleva a Ivacaftor a potenciar la actividad de apertura de formas normales de CFTR y algunas formas de CFTR mutantes en este sistema.

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de Ivacaftor es similar entre los voluntarios adultos sanos y los pacientes con FQ. Después de la administración oral de una dosis única de 150 mg a voluntarios sanos con el estómago lleno, la media (\pm DE) para el área bajo la curva (AUC) y la $C_{m\acute{a}x}$ fue de 10 600 (5260) ng*h/ml y de 768 (233) ng/ml, respectivamente. Después de la administración cada 12 horas, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de Ivacaftor se alcanzaron a los 3 a 5 días, con una tasa de acumulación que osciló entre 2,2 y 2,9.

Absorción

Después de la administración oral de dosis múltiples de Ivacaftor, la exposición aumentó por lo general con la dosis, de 25 mg cada 12 horas a 450 mg cada 12 horas. La exposición aumentó aproximadamente de 2,5 a 4 veces cuando se administró con alimentos con contenido graso.

Ivacaftor se debe administrar con alimentos que contengan grasas. La mediana (rango) del $t_{m\acute{a}x}$ es aproximadamente de 4,0 (3,0-6,0) horas con el estómago lleno.

El granulado de Ivacaftor (2 sobres de 75 mg) presentó una biodisponibilidad similar a la de los comprimidos de 150 mg cuando se administraron con alimentos que contenían grasas a sujetos adultos sanos. El cociente de las medias geométricas de mínimos cuadrados del granulado en relación con los comprimidos fue de 0,951 (IC 90%:

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT

0,839-1,08) para el $AUC_{0-\infty}$ y de 0,918 (IC 95%: 0,750-1,12) para la $C_{m\acute{a}x}$. El efecto de los alimentos en la absorción de Ivacaftor es similar en las dos formulaciones, es decir, comprimidos y granulado.

Distribución

Aproximadamente el 99 % de Ivacaftor se fija a las proteínas plasmáticas, principalmente a la alfa-1 glicoproteína ácida y a la albúmina. Ivacaftor no se fija a los eritrocitos humanos.

Después de la administración oral de 150 mg de Ivacaftor cada 12 horas durante 7 días a voluntarios sanos con el estómago lleno, el volumen de distribución aparente medio (\pm DE) fue de 353 (122) l.

Biotransformación

Ivacaftor se metaboliza extensamente en humanos. Los datos *in vitro* e *in vivo* indican que Ivacaftor se metaboliza principalmente por CYP3A. El M1 y el M6 son los dos metabolitos principales de Ivacaftor en humanos. El M1 tiene aproximadamente un sexto de la potencia de Ivacaftor y se considera farmacológicamente activo. El M6 tiene menos de una cincuentava parte de la potencia de Ivacaftor y no se considera farmacológicamente activo.

Se desconoce el efecto de la actividad potencialmente reducida de CYP3A4 en pacientes portadores de la variante CYP3A4*22 en la exposición de Ivacaftor.

Eliminación

Tras la administración oral en voluntarios sanos, la mayor parte de Ivacaftor (87,8%) fue eliminada en las heces después de la conversión metabólica. Los metabolitos principales M1 y M6 representaron aproximadamente el 65% de la dosis total eliminada con un 22% en forma de M1 y un 43% en forma de M6. La excreción urinaria de Ivacaftor como el compuesto original sin alterar fue insignificante. La semivida terminal aparente fue aproximadamente de 12 horas tras una única dosis con el estómago lleno. El *clearance* aparente (CL/F) de Ivacaftor fue similar en los sujetos sanos y en los pacientes con FQ. El CL/F medio (\pm DE) tras una dosis única de 150 mg fue de 17,3 (8,4) l/h en sujetos sanos.

Proporcionalidad de la dosis/tiempo

La farmacocinética de Ivacaftor es en general lineal con respecto al tiempo o al intervalo de dosis de 25 mg a 250 mg.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

Tras una sola dosis de 150 mg de Ivacaftor, los sujetos adultos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B, puntuación 7 a 9) presentaron una $C_{m\acute{a}x}$ de Ivacaftor similar (media [\pm DE] de 735 [331] ng/ml), pero el $AUC_{0-\infty}$ de Ivacaftor aumentó aproximadamente el doble (media [\pm DE] de 16 800 [6140] ng*h/ml) en comparación con los sujetos sanos emparejados conforme a los datos demográficos. Las simulaciones para predecir la exposición en estado estacionario a Ivacaftor mostraron que al reducir la dosis de 150 mg cada 12 horas a 150 mg una vez al día, los adultos con insuficiencia hepática moderada presentarían unos valores de C_{min} en estado estacionario similares a los obtenidos con una dosis de 150 mg cada 12 horas en adultos sin insuficiencia hepática. En función de estos resultados, se recomienda un esquema modificado de Ivacaftor en monoterapia en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

No se ha estudiado el impacto de la insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C, puntuación 10 a 15) en la farmacocinética de Ivacaftor. Se desconoce la magnitud del aumento de la exposición en estos pacientes, pero se espera que la exposición sea mayor que la observada en los pacientes con insuficiencia hepática moderada. Por lo tanto, no se recomienda utilizar Ivacaftor en pacientes con insuficiencia hepática grave a menos que los beneficios superen los riesgos (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** y **PRECAUCIONES**).

No se considera necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos con Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal. En un estudio farmacocinético realizado en humanos, se observó una eliminación mínima de Ivacaftor y sus metabolitos en la orina (solo el 6,6% de la radiactividad total se recuperó en la orina). La excreción urinaria de Ivacaftor como el compuesto original sin alterar fue insignificante (menos del 0,01% tras la administración oral de una única dosis de 500 mg). No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Sin embargo, se recomienda precaución cuando se administre Ivacaftor a pacientes con insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina \leq 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** y **PRECAUCIONES**).

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT

Raza

En función del análisis de farmacocinética poblacional, la raza no tuvo ningún efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de Ivacaftor en pacientes blancos (n =379) y no blancos (n =29).

Sexo

Los parámetros farmacocinéticos de Ivacaftor son similares en hombres y mujeres.

Pacientes de edad avanzada

Los estudios clínicos con Ivacaftor en monoterapia no incluyeron un número suficiente de pacientes ≥65 años para determinar si los parámetros farmacocinéticos son similares o no a los de los más jóvenes.

Población pediátrica

En la **Tabla 1** se presenta por grupo de edad la exposición a Ivacaftor predicha según las concentraciones de Ivacaftor observadas en los estudios Fase II y III, determinada mediante un análisis de farmacocinética poblacional.

Tabla 1: Exposición media (DE) a Ivacaftor por grupo de edad

Grupo de edad	Dosis	C _{mín, ee} (ng/ml)	AUC _{τ, ee} (ng.h/ml)
12 meses a menos de 24 meses (7 kg a <14 kg)	50 mg cada 12 h	440 (212)	9050 (3050)
12 meses a menos de 24 meses (≥14 kg a <25 kg)	75 mg cada 12 h	451 (125)	9600 (1800)
2 a 5 años (<14 kg)	50 mg cada 12 h	577 (317)	10 500 (4260)
2 a 5 años (≥14 kg a <25 kg)	75 mg cada 12 h	629 (296)	11 300 (3820)
6 a 11 años* (≥14 kg a <25 kg)	75 mg cada 12 h	641 (329)	10 760 (4470)
6 a 11 años* (≥25 kg)	150 mg cada 12 h	958 (546)	15 300 (7340)
12 a 17 años	150 mg cada 12 h	564 (242)	9240 (3420)
Adultos (≥18 años)	150 mg cada 12 h	701 (317)	10 700 (4100)

*Las exposiciones en los pacientes de 6 a 11 años son predicciones basadas en las simulaciones del modelo de farmacocinética poblacional utilizando los datos obtenidos para este grupo de edad.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Únicamente los médicos con experiencia en el tratamiento de la Fibrosis Quística deben prescribir **IVADECO® pediátrico**. Si se desconoce el genotipo del paciente, se debe utilizar un método de genotipificación exacto y validado antes de iniciar el tratamiento para confirmar la presencia de una mutación indicada en al menos un alelo del gen *CFTR*.

Posología

La dosis en niños de 12 meses y mayores, adolescentes y adultos debe ser conforme a la **Tabla 2**.

Tabla 2: Recomendaciones de dosificación para pacientes de 12 meses y mayores

Peso	Dosis	Dosis total diaria
≥7 kg a <14 kg	50 mg de granulado por vía oral cada 12 horas con alimentos que contengan grasas	100 mg
≥14 kg a <25 kg	75 mg de granulado por vía oral cada 12 horas con alimentos que contengan grasas	150 mg
≥25 kg	Ver el prospecto de IVADECO® comprimidos para más información	

Dosis olvidadas

Si olvida una dosis y han transcurrido menos de 6 horas desde la hora habitual de la misma, se debe indicar al paciente que la tome lo antes posible y que después tome la siguiente dosis a la hora programada normal. Si han transcurrido más de 6 horas desde la hora habitual de la dosis, se debe indicar al paciente que espere hasta la siguiente dosis programada.

Tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A

En administración concomitante con inhibidores potentes de CYP3A (p. ej., ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, telitromicina y claritromicina), la dosis de **IVADECO® pediátrico** se debe reducir a 50 mg cada 12 horas.

mg dos veces a la semana en los pacientes ≥ 12 meses con un peso corporal de 7 kg a menos de 14 kg y a 75 mg dos veces a la semana en los pacientes con un peso corporal de 14 kg a menos de 25 kg (ver **PRECAUCIONES-Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

En administración concomitante con inhibidores moderados de CYP3A (p. ej., fluconazol, eritromicina), la dosis de IVADECO® pediátrico es la recomendada, pero administrada una vez al día (ver **PRECAUCIONES-Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina ≤ 30 ml/min) o enfermedad renal terminal (ver **PRECAUCIONES** y **FARMACOCINÉTICA**).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A). Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B), se recomienda una dosis reducida de 50 mg una vez al día en los pacientes ≥ 12 meses con un peso corporal de 7 kg a menos de 14 kg y de 75 mg una vez al día en los pacientes con un peso corporal de 14 kg a menos de 25 kg. No hay experiencia del tratamiento con Ivacaftor en pacientes con insuficiencia hepática grave y, por lo tanto, no se recomienda su utilización a menos que los beneficios superen los riesgos. En dichos casos, la dosis inicial debe ser la recomendada, pero administrada cada 2 días. Los intervalos de administración se deben modificar de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad (ver **PRECAUCIONES** y **FARMACOCINÉTICA**).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ivacaftor en niños menores de 12 meses. No se dispone de datos.

Modo de administración

Vía oral.

Cada cápsula es únicamente de un solo uso.

El granulado contenido en cada cápsula se debe mezclar con 5 ml de un alimento blando o líquido adecuado para la edad y consumir todo inmediatamente. Para ello deberá abrir la cápsula, siguiendo las siguientes indicaciones:

1. Retire la cápsula del blíster.
2. Presione la tapa de la cápsula y ábrala (ver figura 1)

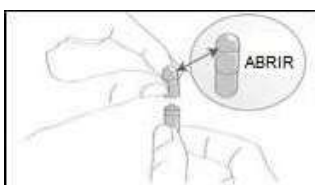


Figura 1

3. Vierta el contenido de la cápsula sobre el alimento. Ver figura 2a si lo administrará con alimento líquido o ver figura 2b si lo administrará con alimento blando.

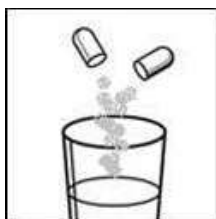


Figura 2a

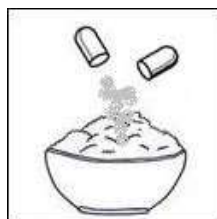


Figura 2b

4. Mezclar.

NOTA: NO SE DEBE INGERIR LA CÁPSULA.

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT

El líquido o el alimento deben estar a temperatura ambiente o inferior. Si no se consume inmediatamente, la mezcla demostró ser estable durante 1 hora y, por lo tanto, se debe ingerir dentro de ese tiempo. Justo antes o después de la administración, se debe tomar un alimento o una colación que contenga grasas.

Se deben evitar los alimentos o bebidas que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento (ver **PRECAUCIONES-Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Únicamente los pacientes con FQ con una mutación de apertura del canal (clase III): *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* o *S549R* o una mutación *G970R* en al menos un alelo del gen *CFTR* fueron incluidos en los Estudios Clínicos.

En un Estudio clínico fueron incluidos cuatro pacientes con la mutación *G970R*. En tres de los cuatro pacientes el cambio en la prueba de cloruro en el sudor fue <5 mmol/l y este grupo no demostró una mejoría clínicamente relevante en VEF₁ después de 8 semanas de tratamiento. No se pudo establecer la eficacia clínica en los pacientes con la mutación *G970R* en el gen *CFTR* (ver **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**).

Los resultados de eficacia de un estudio Fase II en pacientes con FQ homocigotos para la mutación *F508del* en el gen *CFTR* no mostraron una diferencia estadísticamente significativa en el VEF₁ a lo largo de 16 semanas de tratamiento con Ivacaftor en comparación con placebo (ver **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**). Por lo tanto, no se recomienda Ivacaftor en monoterapia en estos pacientes.

Efecto en las pruebas de función hepática

Es frecuente el aumento moderado de las aminotransferasas (alanina-aminotransferasa [ALAT] o aspartato-aminotransferasa [ASAT]) en los pacientes con FQ. Se han observado aumentos de las aminotransferasas en algunos pacientes tratados con Ivacaftor en monoterapia. Por lo tanto, se recomienda realizar las pruebas de función hepática en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Ivacaftor, cada 3 meses durante el primer año y anualmente a partir de entonces. En todos los pacientes con antecedentes de aumentos de las aminotransferasas, se debe considerar un control más frecuente. En caso de un aumento significativo de las aminotransferasas (p. ej., ALAT o ASAT >5 veces el límite superior de la normalidad [LSN], o ALAT o ASAT >3 veces el LSN con bilirrubina >2 veces el LSN), se debe interrumpir la administración y hacer un seguimiento estrecho hasta la normalización del laboratorio. Una vez que se normalicen los valores, se deben considerar los beneficios y riesgos de reanudar el tratamiento (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Pacientes después de un trasplante de órganos

Ivacaftor no se ha estudiado en pacientes con FQ que se han sometido a un trasplante de órganos. Por lo tanto, no se recomienda utilizar en pacientes trasplantados. Ver **PRECAUCIONES-Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** para las interacciones con ciclosporina o tacrolimus.

Cataratas

Se han notificado casos de opacidad del cristalino no congénita sin afectar a la visión en pacientes pediátricos tratados con Ivacaftor. Aunque en algunos casos había otros factores de riesgo (tales como la utilización de corticoesteroides y la exposición a la radiación), no se puede descartar un posible riesgo asociado al tratamiento. Se recomienda realizar exploraciones oftalmológicas basales y de seguimiento en los pacientes pediátricos que inician el tratamiento con Ivacaftor.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ivacaftor es un sustrato de CYP3A4 y CYP3A5. Es un inhibidor débil de CYP3A y P-gp y un posible inhibidor de CYP2C9. Los estudios *in vitro* demostraron que Ivacaftor no es un sustrato de OATP1B1, OATP1B3 o P-gp. Se desconoce si Ivacaftor y/o sus metabolitos son sustratos de BCRP.

Medicamentos que afectan a la farmacocinética de Ivacaftor:

Inductores de CYP3A

La exposición a Ivacaftor puede disminuir con el tratamiento concomitante con inductores de CYP3A, pudiendo dar lugar a una posible pérdida de la eficacia de Ivacaftor.

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT

La administración conjunta de Ivacaftor con rifampicina, un inductor potente de CYP3A, disminuyó la exposición a Ivacaftor (AUC) en un 89% y a hidroximetil-ivacaftor (M1), aunque en menor grado que a Ivacaftor. No se recomienda la administración conjunta de Ivacaftor con inductores potentes de CYP3A, tales como rifampicina, rifabutina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína e hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

No se recomienda un ajuste de dosis cuando se utilice Ivacaftor junto con inductores débiles o moderados de CYP3A.

Inhibidores de CYP3A

Ivacaftor es un sustrato sensible de CYP3A. La administración conjunta con ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A, aumentó la exposición a Ivacaftor (determinada como AUC) en 8,5 veces y a su metabolito M1, aunque en menor grado que a Ivacaftor. Se recomienda disminuir la dosis de Ivacaftor si se coadministra con inhibidores potentes de CYP3A, tales como ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, telitromicina y claritromicina (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

La administración conjunta con fluconazol, un inhibidor moderado de CYP3A, aumentó la exposición a Ivacaftor en 3 veces y a su metabolito M1, aunque en menor grado que a Ivacaftor. Se recomienda disminuir la dosis de Ivacaftor en los pacientes que reciban de forma concomitante inhibidores moderados de CYP3A, tales como fluconazol y eritromicina (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

La administración conjunta de Ivacaftor con jugo de pomelo, que contiene uno o más componentes que inhiben de forma moderada CYP3A, puede aumentar la exposición a Ivacaftor. Se deben evitar los alimentos o bebidas que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con Ivacaftor (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Ciprofloxacina

La administración conjunta de ciprofloxacina con Ivacaftor no afectó a la exposición a Ivacaftor. No es necesario ajustar la dosis cuando Ivacaftor se administra junto con ciprofloxacina.

Medicamentos a los que afecta Ivacaftor:

La administración de Ivacaftor puede aumentar la exposición sistémica de los medicamentos que son sustratos sensibles de CYP3A, P-gp y/o CYP2C9, lo que puede aumentar o prolongar su efecto terapéutico y las reacciones adversas.

Sustratos de CYP2C9

Ivacaftor puede inhibir CYP2C9. Por lo tanto, se recomienda controlar la razón internacional normalizada (RIN) durante la administración conjunta de warfarina con Ivacaftor. Los otros medicamentos cuya exposición puede verse aumentada incluyen glimepirida y glipizida; estos medicamentos se deben utilizar con precaución.

Digoxina y otros sustratos de P-gp

La administración conjunta con digoxina, un sustrato sensible de la P-gp, aumentó la exposición a digoxina en 1,3 veces, lo que es coherente con la inhibición débil de la P-gp por Ivacaftor. La administración de Ivacaftor puede aumentar la exposición sistémica a los medicamentos que son sustratos sensibles de P-gp, lo que puede aumentar o prolongar su efecto terapéutico y las reacciones adversas. Se recomienda tener precaución y controlar de forma adecuada cuando se administre junto con digoxina u otros sustratos de P-gp con un índice terapéutico estrecho como ciclosporina, everolimus, sirolimus o tacrolimus.

Sustratos de CYP3A

La administración conjunta con midazolam por vía oral, un sustrato de CYP3A sensible, aumentó la exposición a midazolam en 1,5 veces, lo que es coherente con la inhibición débil de CYP3A por Ivacaftor. No es necesario ajustar la dosis de los sustratos de CYP3A, como midazolam, alprazolam, diazepam o triazolam, cuando se administran junto con Ivacaftor.

Anticonceptivos hormonales

Se ha estudiado Ivacaftor con un anticonceptivo oral de estrógeno/progesterona y se observó que no afectaba significativamente a la exposición al anticonceptivo oral. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de los anticonceptivos orales.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No se recomienda utilizar Ivacaftor en pacientes con insuficiencia hepática grave a menos que los beneficios esperados superen los riesgos (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN FARMACOSUJETIVA**).

Insuficiencia renal

Se recomienda precaución mientras se utiliza Ivacaftor en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** y **FARMACOCINÉTICA**).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al tratamiento con Ivacaftor en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver **Datos preclínicos sobre seguridad**). Como medida de precaución, es preferible evitar Ivacaftor durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Ivacaftor y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que Ivacaftor se excreta en la leche de ratas hembra en período de lactancia. Por lo tanto, no se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Ivacaftor tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de Ivacaftor en la fertilidad en humanos. Ivacaftor tuvo un efecto en la fertilidad en ratas (ver **Datos preclínicos sobre seguridad**).

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Ivacaftor se asoció a una disminución ligera del peso de las vesículas seminales, del índice de fertilidad global y del número de gestaciones en las hembras apareadas con machos tratados, y a reducciones significativas en el número de cuerpos lúteos y lugares de implantación con las consecuentes reducciones en el tamaño medio de las camadas y el número medio de embriones viables por camada en las hembras tratadas. La dosis sin efecto adverso observado para hallazgos de fertilidad proporciona un nivel de exposición de aproximadamente 4 veces la exposición sistémica de Ivacaftor y de sus metabolitos cuando se administra como Ivacaftor en monoterapia en humanos adultos a la dosis máxima recomendada en humanos.

En el estudio prenatal y posnatal, Ivacaftor redujo los índices de supervivencia y lactancia y produjo una disminución en los pesos corporales de las crías. La dosis sin efecto adverso observado para viabilidad y crecimiento de las crías proporciona un nivel de exposición de aproximadamente 3 veces la exposición sistémica de Ivacaftor y de sus metabolitos cuando se administra como Ivacaftor en monoterapia en humanos adultos a la dosis máxima recomendada en humanos. Se observó transferencia de Ivacaftor a través de la placenta en ratas y conejas preñadas.

Se observaron cataratas en las ratas jóvenes tratadas desde el día 7 después de nacer hasta el día 35 a niveles de exposición de Ivacaftor de 0,22 veces la dosis máxima recomendada en humanos según la exposición sistémica de Ivacaftor y de sus metabolitos cuando se administró como Ivacaftor en monoterapia. No se ha observado este hallazgo en los fetos de las ratas hembra tratadas con Ivacaftor entre los días 7 y 17 de gestación, en las crías de rata expuestas a Ivacaftor a través de la ingesta de la leche materna hasta el día 20 después de nacer, en las ratas de 7 semanas ni en los perros de 3,5 a 5 meses tratados con Ivacaftor. Se desconoce la posible relevancia de estos hallazgos para los humanos.

Lactosa

Contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por unidad de dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas

La influencia de Ivacaftor sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas es pequeña. Ivacaftor puede producir mareos (ver **REACCIONES ADVERSAS**) y, por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que experimenten mareos que no conduzcan vehículos ni utilicen máquinas hasta que los síntomas remitan.

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes presentadas por los pacientes ≥ 6 años que recibieron Ivacaftor en los estudios Fase III controlados con placebo de 48 semanas de duración y agrupados que ocurrieron con una incidencia de al menos un 3 % y hasta un 9% mayor que en el grupo de placebo fueron cefalea (23,9%), dolor bucofaringeo (22,0%), infección en las vías respiratorias altas (22,0%), congestión nasal (20,2%), dolor abdominal (15,6%), nasofaringitis (14,7%), diarrea (12,8%), mareos (9,2%), exantema (12,8%) y bacterias en el esputo (12,8%). El aumento de las aminotransferasas ocurrió en el 12,8% de los pacientes tratados con Ivacaftor frente al 11,5% de los tratados con placebo.

En pacientes de 2 a menos de 6 años las reacciones adversas más frecuentes fueron congestión nasal (26,5%), infección en las vías respiratorias altas (23,5%), aumento de las aminotransferasas (14,7%), exantema (11,8%) y bacterias en el esputo (11,8%).

Las reacciones adversas graves observadas en los pacientes que recibieron Ivacaftor incluyeron dolor abdominal y aumento de las aminotransferasas (ver **ADVERTENCIAS**).

Tabla de reacciones adversas

La **Tabla 3** muestra las reacciones adversas observadas con Ivacaftor en los estudios clínicos (estudios controlados con placebo y estudios no controlados) en los que la duración de la exposición a Ivacaftor osciló entre 16 y 144 semanas. La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan de mayor a menor gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla 3: Reacciones adversas en pacientes de 12 meses y mayores tratados con Ivacaftor

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección en las vías respiratorias altas	Muy frecuentes
	Nasofaringitis	Muy frecuentes
	Rinitis	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuentes
	Mareos	Muy frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Dolor de oído	Frecuentes
	Molestia en el oído	Frecuentes
	Acúfenos	Frecuentes
	Hiperemia de la membrana timpánica	Frecuentes
	Trastorno vestibular	Frecuentes
	Taponamiento del oído	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor bucofaringeo	Muy frecuentes
	Congestión nasal	Muy frecuentes
	Congestión de los senos paranasales	Frecuentes
	Eritema faríngeo	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Muy frecuentes
	Diarrea	Muy frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las aminotransferasas	Muy frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema	Muy frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Bulto en la mama	Frecuentes
	Inflamación de la mama	Poco frecuentes
	Ginecomastia	Poco frecuentes
	Trastorno del pezón	Poco frecuentes
	Dolor de pezón	Poco frecuentes
Exploraciones complementarias	Bacterias en el esputo	Muy frecuentes

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos hepatobiliares

Aumento de las aminotransferasas

Durante los Estudios clínicos controlados con placebo de 48 semanas de duración en pacientes ≥ 6 años, la incidencia de niveles máximos de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) ≥ 3 veces el límite superior normal fue del 12,8% y del 11,5% respectivamente.

3,7% y 8,3% en los pacientes tratados con Ivacaftor y del 1,0%, 1,9% y 8,7% en los pacientes tratados con placebo, respectivamente. Dos pacientes, uno en el grupo de placebo y uno en el grupo de Ivacaftor, suspendieron de forma definitiva el tratamiento por el aumento de las aminotransferasas, ambos con valores >8 veces el LSN. Ningún paciente tratado con Ivacaftor presentó un aumento de las aminotransferasas >3 veces el LSN asociado a un aumento de la bilirrubina total >1,5 veces el LSN. En los pacientes tratados con Ivacaftor, la mayoría de los aumentos de las aminotransferasas de hasta 5 veces el LSN remitió sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Se interrumpió la administración de Ivacaftor en la mayoría de los pacientes con un aumento de las aminotransferasas >5 veces el LSN. En todos los casos en los que se interrumpió la administración debido al aumento de las aminotransferasas y posteriormente se reanudó, se pudo volver a instaurar la administración de Ivacaftor con éxito (ver **ADVERTENCIAS**).

Población pediátrica

Los datos de seguridad de Ivacaftor se evaluaron en 19 pacientes de 12 meses a menos de 24 meses, en 34 de 2 a menos de 6 años, en 61 de 6 a menos de 12 años y en 94 de 12 a menos de 18 años.

El perfil de seguridad es por lo general coherente entre los niños y los adolescentes y es, asimismo consistente con los pacientes adultos.

Durante el estudio clínico Fase III abierto de 24 semanas de duración de Ivacaftor en 34 pacientes de 2 a menos de 6 años, la incidencia de aumento de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) >3 veces el LSN fue del 14,7% (5/34). Los 5 pacientes presentaron niveles máximos de ALAT o ASAT >8 veces el LSN, que volvieron a los niveles basales tras interrumpir la administración de Ivacaftor granulado. Se suspendió de forma definitiva el tratamiento con Ivacaftor en un paciente. En niños de 6 a menos de 12 años, la incidencia de aumento de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) >3 veces el LSN fue del 15,0% (6/40) en los pacientes tratados con Ivacaftor y del 14,6% (6/41) en los que recibieron placebo. Un solo paciente tratado con Ivacaftor (2,5%) en este grupo de edad presentó un aumento de ALAT y ASAT >8 veces el LSN. Los aumentos máximos en las pruebas de función hepática (ALAT o ASAT) fueron en general mayores en los pacientes pediátricos que en los mayores. En casi todos los casos en los que se interrumpió la administración debido al aumento de las aminotransferasas y posteriormente se reanudó, se pudo volver a instaurar la administración de Ivacaftor con éxito (ver **ADVERTENCIAS**). Se observaron casos indicativos de reexposición positiva.

Durante otro estudio clínico Fase III, abierto, de 24 semanas de duración de Ivacaftor, en pacientes de 12 meses a menos de 24 meses, la incidencia de aumento de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) >3, >5 y >8 veces el LSN fue del 27,8% (5/18), 11,1% (2/18) y 11,1% (2/18), respectivamente. Ningún paciente presentó un aumento de la bilirrubina total. Ningún paciente suspendió el tratamiento con Ivacaftor debido al aumento de las aminotransferasas. En los dos pacientes que presentaron un aumento de ALAT o ASAT >8 veces el LSN, se interrumpió el tratamiento y posteriormente se reanudó la administración de Ivacaftor con éxito (ver **ADVERTENCIAS** para el manejo del aumento de las aminotransferasas).

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un antídoto específico para la sobredosis de Ivacaftor. El tratamiento de la sobredosis consiste en las medidas de soporte generales que incluyen control de las constantes vitales, pruebas de función hepática y observación del estado clínico del paciente.

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

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

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

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/4808-2655

PRESENTACIÓN

IVADECO® *pediátrico* /IVACAFITOR 50 mg, Granulado: Envase conteniendo 56 cápsulas.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C, en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT



IVADECO® pediátrico
IVACAFOR 50 mg
Granulado

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 58.465

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT

10





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34274454- -APN-DGA#ANMAT Prospecto prod. IVADECO PEDIATRICO (IVACAF TOR)
50 mg granulado

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 18:08:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 18:08:06 -03:00



IVADECO® pediátrico
IVACAFITOR 50 mg
Granulado

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IVADECO® pediátrico
IVACAFITOR 50 mg
Granulado

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Lea esta guía de IVADECO® pediátrico detenidamente antes de que su hijo empiece a utilizar este medicamento, porque contiene información importante.

- Conserve esta guía, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE AL MÉDICO.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a su hijo, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que su hijo, ya que puede perjudicarlos.
- Si su hijo presenta efectos adversos, consulte al médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta guía.

1. ¿Qué es IVADECO® pediátrico y para qué se utiliza?

IVADECO® pediátrico contiene el principio activo Ivacaftor. Ivacaftor actúa a nivel del regulador de la conductancia transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR), una proteína que forma un canal en la superficie celular que permite que partículas tales como el cloruro entren y salgan de la célula. Debido a las mutaciones en el gen *CFTR* (ver a continuación), el movimiento del cloruro se reduce en las personas con Fibrosis Quística (FQ). Ivacaftor ayuda a que ciertas proteínas CFTR anómalas se abran con más frecuencia para mejorar la entrada y salida del cloruro de la célula.

IVADECO® pediátrico está indicado para el tratamiento de niños con Fibrosis Quística (FQ) de 12 meses y mayores con un peso de 7 kg a menos de 25 kg y con una de las siguientes mutaciones de apertura del canal en el gen *CFTR*: *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* o *S549R*.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar IVADECO® pediátrico?

No administre IVADECO® pediátrico:

Si su hijo es alérgico a Ivacaftor o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver **Ítem 7**).

Advertencias y Precauciones

- Consulte al médico si su hijo tiene o ha tenido anteriormente problemas hepáticos. Puede ser necesario que el médico le ajuste la dosis.
- Se ha observado un aumento de las enzimas hepáticas en la sangre en algunas personas que toman **IVADECO® pediátrico**. Consulte al médico inmediatamente si su hijo tiene alguno de los siguientes síntomas, que pueden indicar problemas hepáticos:
 - Dolor o molestia en la zona superior derecha del estómago (abdomen)
 - Piel u ojos de color amarillo
 - Pérdida de apetito
 - Náuseas o vómitos
 - Orina oscura

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT



El médico le hará análisis de sangre a su hijo para comprobar el funcionamiento del hígado antes y durante el tratamiento, sobre todo durante el primer año y especialmente si los análisis de sangre indicaron que ha tenido las enzimas hepáticas elevadas en el pasado.

- Consulte al médico si le han dicho que su hijo tiene o ha tenido problemas renales.
- No se recomienda **IVADECO® pediátrico** en pacientes que han recibido un trasplante de órganos.
- En algunos niños y adolescentes se ha observado una anomalía en el cristalino del ojo (catarata) sin ningún efecto en la visión durante el tratamiento.

El médico de su hijo le puede realizar algunas exploraciones en los ojos antes y durante el tratamiento con Ivacaftor.

Niños

No se debe utilizar **IVADECO® pediátrico** en niños menores de 12 meses con mutaciones de apertura del canal, ya que se desconoce si Ivacaftor es seguro y eficaz en estos niños.

Otros medicamentos e IVADECO® pediátrico

Informe al médico si su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos pueden afectar a la forma de actuar de **IVADECO® pediátrico** o hacer que haya una mayor probabilidad de efectos adversos. En concreto, informe al médico si su hijo está tomando alguno de los medicamentos indicados a continuación. El médico puede decidir ajustarle la dosis o que necesite más revisiones.

- Antifúngicos como ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol y fluconazol, utilizados para el tratamiento de las infecciones causadas por hongos.
- Antibacterianos como telitromicina, claritromicina, eritromicina, rifampicina y rifabutina, utilizados para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias.
- Antiepilépticos como fenobarbital, carbamazepina y fenitoína, utilizados para el tratamiento de las convulsiones.
- Medicamentos a base de hierbas como Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).
- Inmunosupresores como ciclosporina, tacrolimus, everolimus y sirolimus, utilizados después de un trasplante de órganos.
- Glucósidos cardíacos como digoxina, utilizados para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y de una arritmia llamada fibrilación auricular.
- Anticoagulantes como warfarina, utilizados para evitar que se formen coágulos de sangre.
- Medicamentos para la diabetes como glibeprida y glipizida, utilizados para reducir los niveles de azúcar en la sangre.

Toma de IVADECO® pediátrico con alimentos y bebidas

Evite dar a su hijo alimentos o bebidas que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con **IVADECO® pediátrico** ya que pueden aumentar los efectos adversos de **IVADECO® pediátrico** al aumentar la cantidad de Ivacaftor en el organismo.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

IVADECO® pediátrico puede hacer que su hijo se maree. Si su hijo se encuentra mareado, se recomienda que no utilice ningún tipo de rodado (ejemplo: bicicleta, triciclo, patineta, etc.) o realice cualquier actividad que requiera toda su atención.

Información importante sobre el contenido de IVADECO® pediátrico

IVADECO® pediátrico contiene lactosa

Si el médico le ha indicado que su hijo padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de darle este medicamento.

IVADECO® pediátrico contiene menos de 23 mg (1 mmol de sodio) por unidad de dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. ¿Cómo utilizar IVADECO® pediátrico?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por el médico. En caso de duda, consulte de nuevo al médico.

El médico determinará la dosis correcta para su hijo. Su hijo debe seguir utilizando todos los demás medicamentos, a menos que el médico le indique que deje de tomar alguno.

Si su hijo tiene problemas hepáticos, ya sean moderados o graves, puede ser necesario que el médico le reduzca la dosis de **IVADECO® pediátrico**, ya que el hígado de su hijo no eliminará el medicamento del cuerpo tan rápidamente como en los niños que tienen la función hepática normal.

IVADECO® pediátrico se debe tomar por vía oral.

Cada cápsula es únicamente de un solo uso.

El granulado contenido en cada cápsula se debe mezclar con 5 ml de un alimento blando o líquido adecuado para la edad y consumir todo inmediatamente. Para ello deberá abrir la cápsula, siguiendo las siguientes indicaciones:

1. Retire la cápsula del blíster.
2. Presione la tapa de la cápsula y ábrala (ver figura 1)

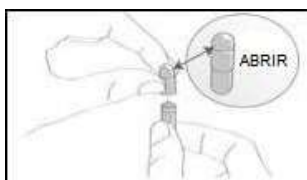


Figura 1

3. Vierta el contenido de la cápsula sobre el alimento. (ver figura 2a si lo administrará con alimento líquido o ver figura 2b si lo administrará en alimento blando).

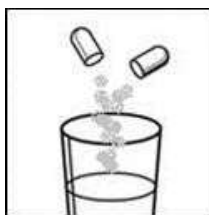


Figura 2a

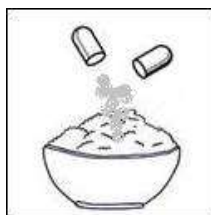


Figura 2b

4. Mezclar.

NOTA: NO SE DEBE INGERIR LA CÁPSULA.

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT

Los alimentos o el líquido deben estar a temperatura ambiente o inferior a esta. Algunos ejemplos de alimentos blandos o líquidos adecuados para la edad incluyen puré de frutas o de verduras, yogur, compota de manzana, agua, leche o jugo (no debe ser de naranjas amargas o pomelo).

- Una vez mezclado, dé el medicamento a su hijo inmediatamente. Si no es posible, déselo dentro de la hora siguiente de haberlo mezclado. Asegúrese de que tome toda la mezcla.
- Justo antes o después de la administración, debe dar a su hijo un alimento o una colación que contenga grasas.

Las comidas o colaciones que contienen grasas incluyen las preparadas con manteca o aceite, o las que contienen huevo. Otros alimentos que contienen grasas son:

- Queso, leche entera, productos lácteos de leche entera, yogur, leche chocolatada
- Carnes, pescado azul (caballa, salmón, sardinas).
- Palta, humus (puré de garbanzos), productos a base de soja (tofu).
- Frutos secos, barritas o bebidas nutricionales que contienen grasas.

Si su hijo toma más IVADECO® pediátrico del que debe

Su hijo puede presentar efectos adversos, incluidos los mencionados en el **ítem 4** a continuación. Si es así, consulte con el médico. Enséñele el medicamento de su hijo y esta guía.

Si olvidó dar IVADECO® pediátrico a su hijo

Dele la dosis olvidada si han transcurrido menos de 6 horas desde la hora en que tenía que tomar esa dosis. De lo contrario, espere hasta que le toque tomar la siguiente dosis de la forma habitual. No le dé una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con IVADECO® pediátrico de su hijo

Administre **IVADECO® pediátrico** a su hijo durante todo el tiempo que le haya recomendado el médico. No interrumpa el tratamiento a menos que el médico se lo indique. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de IVADECO® pediátrico?

Al igual que todos los medicamentos, **IVADECO® pediátrico** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presentan.

Los efectos adversos graves incluyen dolor de estómago (abdominal) y aumento de las enzimas hepáticas en la sangre. Consulte al médico si su hijo presenta alguno de estos efectos adversos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Infección en las vías respiratorias altas que incluye dolor de garganta, resfrío común y congestión nasal
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Diarrea
- Erupción cutánea
- Cambios en el tipo de bacterias en las secreciones respiratorias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Mucosidad nasal
- Dolor de oído, molestia en el oído
- Silbidos en los oídos
- Enrojecimiento en el interior de los oídos
- Trastorno en el oído interno (sensación de mareo o de que todo da vueltas)
- Congestión de los senos paranasales



IVADECO® pediátrico
IVACAF TOR 50 mg
Granulado

- Enrojecimiento en la garganta
- Bulto en la mama

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Taponamiento de los oídos
- Inflamación de las mamas
- Agrandamiento de las mamas
- Cambios o dolor en los pezones

Efectos adversos adicionales en niños

Los efectos adversos observados en niños y adolescentes son similares a los de los adultos. Sin embargo, el aumento de las enzimas hepáticas en la sangre es más frecuente en niños pequeños.

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo presenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta guía. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Sobredosificación con IVADECO® pediátrico

No existe un antídoto específico para la sobredosis de **IVADECO® pediátrico**. El tratamiento de la sobredosis consiste en las medidas de soporte generales que incluyen control de las constantes vitales, pruebas de función hepática y observación del estado clínico del paciente.

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
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

6. Conservación de IVADECO® pediátrico

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C, en su envase original.

7. Información adicional de IVADECO® pediátrico

Composición de IVADECO® pediátrico

- El principio activo es Ivacaftor.

IVADECO® pediátrico 50 mg, cada cápsula contiene 50 mg de Ivacaftor. Los demás componentes son: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, polisorbato 80, polivinilpirrolidona, croscarmelosa sódica, lauril sulfato sódico, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio.

Presentación de IVADECO® pediátrico

IVADECO® pediátrico /IVACAF TOR 50 mg, Granulado: Envases conteniendo 56 cápsulas.

IVADECO® pediátrico, se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos, ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273,

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT





IVADECO® pediátrico
IVACAFOR 50 mg
Granulado

email: infofvg@tuteur.com.ar o 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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 58.465

TUTEUR Puentes: Servicio de asistencia al paciente
Estamos para ayudarlo en su tratamiento

TUTEUR Puentes es un Programa de Soporte a Pacientes desarrollado para usted, que se encuentra en tratamiento con medicamentos de nuestro laboratorio. Tiene por objetivo ayudarlo a obtener un rápido acceso a la medicación prescrita y asesorarlo en el caso de inconvenientes en la autorización de las recetas con el fin de asegurar el adecuado inicio y la continuidad de su tratamiento.

Se encuentra a su disposición un equipo de profesionales capacitados para asesorarlo sobre los pasos a seguir, la documentación a presentar y los plazos que corresponden a su prestador.

Contáctese gratuitamente llamando al: 0800-333-3551

O ingresando a nuestra página web: www.tuteurpuentes.com

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

IF-2020-34448980-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34274454- -APN-DGA#ANMAT Información paciente prod. IVADECO PEDIATRICO (IVACAFITOR) 50 mg granulado.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 18:08:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 18:08:26 -03:00