



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

Disposición

Número: DI-2023-9067-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 27 de Octubre de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000321-22-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000321-22-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA 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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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).

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, 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 y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA 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 VADROX y nombre/s genérico/s ROXADUSTAT, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. .

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_VERSION04.PDF / 0 - 06/10/2023 10:22:54, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 06/10/2023 10:22:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 06/10/2023 10:22:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 06/10/2023 10:22:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 06/10/2023 10:22:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 06/10/2023 10:22:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 06/10/2023 10:22:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 06/10/2023 10:22:54 .

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 dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la 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 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF - 13/05/2022 16:16:01 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 06/10/2023 10:22:54 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición

cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.


ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000321-22-5

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.10.27 16:01:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

| | | |
|--|--|--|
|  <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | <p>MONOGRAFIA DE REGISTRO</p> | <p>Proyecto de rotulo envase secundario</p> |
| | <p>Vadrox 20, 50 y 100 mg, comprimidos recubiertos</p> | |

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**VADROX
ROXADUSTAT 100 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de Vadrox 100 mg contiene: Roxadustat 100 mg, Lactosa Monohidrato 250.0 mg, Celulosa Microcristalina 95.5 mg Povidona K30 7.0 mg, Croscarmelosa Sódica 40.0 mg, Estearato de Magnesio 7.5 mg, Cubierta: Alcohol polivinílico 6.0 mg, Dióxido de titanio 3.75 mg, Polietilenglicol 4000 3.0 mg, Talco 2.25 mg.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones: Ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)
Certificado N°

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 06.10.2023 09:51:59

Firmado digitalmente por: LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
anmat : GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 06.10.2023 09:52:58

| | | |
|---|--|--|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de información para paciente |
| | Vadrox 20 mg, 50mg y 100mg, comprimidos recubiertos | |

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
VADROX
ROXADUSTAT 20mg, 50mg, 100mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

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
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto

Contenido del prospecto

- 1- Qué es Vadrox y para qué se utiliza
- 2- Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vadrox
- 3- Cómo tomar Vadrox
- 4- Posibles efectos adversos
- 5- Conservación de Vadrox
- 6- Contenido del envase e información adicional

1- Qué es Vadrox y para qué se utiliza

Vadrox es un medicamento que aumenta el número de glóbulos rojos y el nivel de hemoglobina en la sangre. El principio activo que contiene es Roxadustat

Vadrox se utiliza para el tratamiento de la anemia sintomática que se produce en pacientes adultos con enfermedad renal crónica. La anemia se produce cuando tiene muy pocos glóbulos rojos y su nivel de hemoglobina es demasiado bajo. Como resultado, es posible que su organismo no reciba oxígeno suficiente. La anemia puede causar síntomas como cansancio, debilidad o falta de respiración.

Cómo funciona Vadrox:

Roxadustat, el principio activo de Vadrox, aumenta el nivel de HIF, una sustancia del organismo que incrementa la producción de glóbulos rojos cuando los niveles de oxígeno son bajos. Al aumentar el nivel de HIF, este medicamento incrementa la producción de glóbulos rojos y los niveles de hemoglobina (la proteína que transporta el

| | | |
|---|--|--|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de información para paciente |
| | Vadrox 20 mg, 50mg y 100mg, comprimidos recubiertos | |

oxígeno en los glóbulos rojos). Esto mejora el suministro de oxígeno a todas las partes del organismo y es posible que reduzca los síntomas de la anemia.

2- Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vadrox

No tome Vadrox

- Si es alérgico a la lactosa, no use este medicamento. Vadrox contiene lactosa.
- Si es alérgico a Roxadustat o alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si está embarazada de más de 6 meses. (También es mejor evitar este medicamento en las primeras etapas del embarazo; ver la sección sobre embarazo).
- Si está en periodo de lactancia.

Si cumple alguno de los puntos anteriores, informe al médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Vadrox:

- Si tiene epilepsia o ha experimentado alguna vez convulsiones o ataques.
- Si presenta signos o síntomas de una infección, como fiebre, sudores o escalofríos, garganta irritada, moqueo, falta de respiración, sensación de debilidad, confusión, tos, vómitos, diarrea o dolor de estómago, sensación de ardor al orinar, enrojecimiento o dolor de la piel o llagas corporales.
- Si padece un trastorno del hígado. La enfermedad renal crónica y la anemia pueden aumentar el riesgo de acontecimientos cardiovasculares y de muerte. Es importante tratar su anemia. Su médico monitorizará su hemoglobina y determinará su pauta de tratamiento, puesto que el tratamiento para la anemia y el cambio entre tratamientos para la anemia también pueden tener un impacto negativo sobre su salud cardiovascular.

Si experimenta alguno de estos signos, **hable con su médico**.

- Si presenta coágulos de sangre:
 - En las venas de las piernas (trombosis venosa profunda o TVP), cuyos signos pueden incluir dolor o hinchazón de las piernas y calambres o sensación de calor en la pierna afectada.
 - En los pulmones (embolia pulmonar o EP), cuyos signos pueden incluir repentina falta de respiración, dolor en el pecho (normalmente más intenso al respirar), sensación de ansiedad, mareo, vahído o desmayo, corazón acelerado o tos (a veces con sangre).
 - En su acceso para hemodiálisis (trombosis del acceso vascular o TAV) que detienen el funcionamiento del acceso vascular; los signos de esto pueden incluir hinchazón, enrojecimiento, endurecimiento o engrosamiento de la piel alrededor del acceso, exudación en el lugar del acceso o ausencia de la sensación de vibración (“cosquilleo”) sobre el área del acceso.

| | | |
|---|--|--|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de información para paciente |
| | Vadrox 20 mg, 50mg y 100mg, comprimidos recubiertos | |

Si experimenta cualquiera de estos signos, **informe al médico inmediatamente:**

- Si experimenta una crisis (convulsión o ataque) o posibles signos de advertencia de que pueda producirse una crisis, como dolor de cabeza, irritabilidad, miedo, confusión o sensaciones inusuales.

- Si presenta signos o síntomas de una infección, como fiebre, sudores o escalofríos, garganta irritada, moqueo, falta de respiración, sensación de debilidad o desmayo, confusión, tos, vómitos, diarrea o dolor de estómago, sensación de ardor al orinar, enrojecimiento o dolor de la piel o llagas corporales.

El uso indebido del medicamento puede provocar un aumento de las células de la sangre y, como consecuencia, espesar la sangre. Esto puede causar problemas potencialmente mortales relacionados con el corazón o los vasos sanguíneos.

Niños y adolescentes

No administre Vadrox a niños y adolescentes menores de 18 años de edad ya que no se dispone de información suficiente acerca de su uso en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Vadrox

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Vadrox puede afectar al modo en que estos medicamentos funcionan o estos medicamentos pueden afectar al modo en que Vadrox funciona.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si ha tomado o está tomando cualquiera de los medicamentos siguientes:

- Medicamentos para reducir los niveles de fosfato en la sangre (llamados quelantes de fosfato) u otros medicamentos o suplementos que contengan calcio, hierro, magnesio o aluminio (llamados cationes multivalentes), como carbonato de sevelámero o acetato de calcio. Debe tomar Vadrox como mínimo 1 hora después de tomar estos medicamentos o suplementos. De lo contrario, el organismo no absorberá Roxadustat adecuadamente.
- Un medicamento para el tratamiento de la gota llamado Probenecid.
- Medicamentos utilizados para reducir el colesterol, como simvastatina, atorvastatina o rosuvastatina (también llamadas "estatinas") o Gemfibrozilo.
- Otros medicamentos utilizados para tratar la anemia, como agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE). Si toma normalmente cualquiera de estos medicamentos, es posible que su médico le cambie el tratamiento y le prescriba otro que deberá tomar durante el tiempo que dure el tratamiento con Vadrox.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico. Vadrox puede causar daños a su bebé. Vadrox no se recomienda durante los primeros 6 meses de embarazo y no debe tomarse durante los últimos 3 meses de embarazo. Las mujeres que tomen Vadrox y puedan quedarse

| | | |
|---|--|--|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de información para paciente |
| | Vadrox 20 mg, 50mg y 100mg, comprimidos recubiertos | |

embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con Vadrox y, como mínimo, durante la semana posterior a la última dosis de Vadrox. Si utiliza un método anticonceptivo hormonal, debe utilizar además un método de barrera, como un condón o un diafragma. Si está en tratamiento con Vadrox, no amamante a su hijo.

Se desconoce si Vadrox pasa a la leche materna; de ser así, podría causar daños a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede afectar a su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puede experimentar una crisis; es uno de los posibles efectos adversos.

Vadrox contiene lactosa y sodio

Vadrox contiene un azúcar denominado lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Vadrox

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico le indicará la dosis de Vadrox que debe tomar. Además, medirá sus niveles de hemoglobina periódicamente y, en caso necesario, le aumentará o reducirá la dosis. Vadrox se toma por vía oral en forma de comprimidos

Toma de Vadrox

- Tome su dosis de Vadrox tres veces a la semana, a menos que su médico le haya indicado lo contrario
- Nunca tome Vadrox en días consecutivos
- Tome Vadrox los mismos tres días de cada semana
- Vadrox se puede tomar con alimentos o entre comidas
- Trague los comprimidos enteros
- No mastique, parta ni aplaste los comprimidos. Tome Vadrox como mínimo 1 hora después de haber tomado medicamentos para reducir los niveles de fosfato en la sangre (llamados quelantes de fosfato) u otros medicamentos o suplementos que contengan calcio, hierro, magnesio o aluminio (llamados cationes multivalentes).

Si toma más Vadrox del que debe

Si toma más comprimidos de los que debe o una dosis superior a la que debe, póngase inmediatamente en contacto con su médico.

Si olvidó tomar Vadrox

- Nunca tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- Si faltan más de 24 horas (1 día) para la siguiente dosis programada, tome la dosis omitida tan pronto como sea posible y la siguiente dosis el día que esté programada.

| | | |
|---|--|--|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de información para paciente |
| | Vadrox 20 mg, 50mg y 100mg, comprimidos recubiertos | |

- Si faltan menos de 24 horas (1 día) para la siguiente dosis programada: ignore la dosis omitida y tome la siguiente dosis el día que esté programada.

Si interrumpe el tratamiento con Vadrox

No deje de tomar este medicamento a menos que su médico le haya indicado que lo haga. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

Algunos posibles efectos adversos pueden ser graves. Póngase inmediatamente en contacto con su médico si experimenta cualquiera de los siguientes:

- Coágulo de sangre en las venas de las piernas (trombosis venosa profunda o TVP) (puede afectar a hasta 1 de cada 10 personas).
- Coágulo de sangre en los pulmones (embolia pulmonar) (puede afectar a hasta 1 de cada 100 personas).
- Coágulo de sangre en el acceso para hemodiálisis (trombosis del acceso vascular o TAV) que causa que el acceso vascular se obstruya o deje de funcionar si está usando una fistula o injerto para el acceso para diálisis (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas).
- Crisis y signos de advertencia de crisis (convulsiones o ataques) (puede afectar a hasta 1 de cada 10 personas).
- Sepsis, una infección grave y, en contadas ocasiones, potencialmente mortal (puede afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

Otros posibles efectos adversos

Efectos adversos raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

- Aumento de la cantidad de bilirrubina en la sangre

Si experimenta alguno de estos signos, hable con su doctor inmediatamente.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Aumento del nivel de potasio
- Presión arterial alta (hipertensión)
- Sensación de enfermedad (náuseas)
- Diarrea
- Hinchazón debida a la retención de líquidos en las extremidades (edema periférico)

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Dificultar para dormir (insomnio)
- Dolor de cabeza
- Vómitos
- Estreñimiento

| | | |
|---|--|--|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de información para paciente |
| | Vadrox 20 mg, 50mg y 100mg, comprimidos recubiertos | |

Comunicación de efectos adversos

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

“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”

5. Conservación de Vadrox

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

No utilice Vadrox después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Conservar a temperatura no mayor a 30°C, en su envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

Presentaciones:

Vadrox 20 mg: Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos, color azul

Vadrox 50 mg: Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos, color amarillo

Vadrox 100 mg: Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos, color blanco

Composición de Vadrox

Cada comprimido recubierto de Vadrox 20 mg contiene: Roxadustat 20.0 mg, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Povidona K30, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio. Cubierta: Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 4000, Talco, FD&C Blue #2 / (Indigo Carmín) laca alumínica, FD&C Blue #1 / Brilliant Blue FCF laca alumínica.

Cada comprimido recubierto de Vadrox 50 mg contiene: Roxadustat 50.0mg, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Povidona K30, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio. Cubierta: Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 4000, Talco, FD&C Amarillo #5 (Tartrazina) laca alumínica, Óxido de hierro Amarillo.

Cada comprimido recubierto de Vadrox 100 mg contiene: Roxadustat 100 mg, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Povidona K30, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio. Cubierta: Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 4000, Talco.

| | | |
|--|--|---|
|  <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | <p>MONOGRAFIA DE REGISTRO</p> | <p>Proyecto de información para paciente</p> |
| | <p>Vadrox 20 mg, 50mg y 100mg, comprimidos recubiertos</p> | |

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° en trámite

Laboratorio Varifarma S.A.


Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina A Gosis – Farmacéutica.

Elaborado en: Virgilio 844/56 CABA

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 06.10.2023 09:51:54

Firmado digitalmente por: LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
anmat : GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 06.10.2023 09:52:53

| | | |
|--|---|----------------------------------|
|  <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | <p>Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos</p> | |

PROYECTO DE PROSPECTO

VADROX

ROXADUSTAT 20mg, 50mg, 100mg

Comprimidos Recubiertos

Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina


COMPOSICIÓN Cualitativa-Cuantitativa

Cada comprimido recubierto de Vadrox de 20 mg contiene:

| Componente | Unitario (mg) |
|--|--------------------------|
| Roxadustat | 20,0 |
| Lactosa Monohidrato | 50,0 |
| Celulosa Microcristalina | 19,1 |
| Povidona K30 | 1,4 |
| Croscarmelosa Sódica | 8,0 |
| Estearato de Magnesio | 1,5 |
| Alcohol polivinílico* | 1,20 |
| Polietilenglicol 4000* | 0,34 |
| Talco* | 0,61 |
| Dióxido de titanio* | 0,44 |
| FD&C Azul #2 (Índigo Carmín) laca alumínica* | 0,28 |
| FD&C Azul #1 (Azul brillante) laca alumínica* | 0,13 |

*Componente de la cubierta Opadry II 85F105012 Blue

Cada comprimido recubierto de Vadrox de 50 mg contiene:


| | | |
|--|---|------------------------------|
|  <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | <p>Vadrox</p> <p>20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos</p> | |

| Componente | Unitario (mg) |
|---|----------------------|
| Roxadustat | 50,0 |
| Lactosa Monohidrato | 125,0 |
| Celulosa Microcristalina | 47,75 |
| Povidona K30 | 3,5 |
| Croscarmelosa Sódica | 20,0 |
| Estearato de Magnesio | 3,75 |
| Alcohol polivinílico* | 3,00 |
| Dióxido de titanio* | 1,569 |
| Polietilenglicol 4000* | 1,515 |
| Talco* | 1,110 |
| FD&C Amarillo #5 (Tartrazina) laca alumínica* | 0,153 |
| Óxido de hierro amarillo* | 0,153 |

*Componente de la cubierta Opadry II 85F92773 Yellow

Cada comprimido recubierto de Vadrox de 100 mg contiene:

| Componente | Unitario (mg) |
|--------------------------|----------------------|
| Roxadustat | 100,0 |
| Lactosa Monohidrato | 250,0 |
| Celulosa Microcristalina | 95,5 |
| Povidona K30 | 7,0 |
| Croscarmelosa Sódica | 40,0 |
| Estearato de Magnesio | 7,5 |
| Alcohol polivinílico* | 6,00 |

| | | |
|---|--|----------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

| | |
|------------------------|------|
| Dióxido de titanio* | 3,75 |
| Polietilenglicol 4000* | 3,00 |
| Talco* | 2,25 |

*Componente de la cubierta Opadry II 85F28751 White

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: B03XA05

Antianémico

INDICACIONES

VADROX está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica (ERC).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS


Efectos farmacodinámicos

Mecanismo de acción

Roxadustat es un inhibidor de la proil hidroxilasa del factor inducible por hipoxia (HIF-PHI, por sus siglas en inglés). La actividad de las enzimas HIF-PH controla los niveles intracelulares del HIF, un factor de transcripción que regula la expresión de los genes que intervienen en la eritropoyesis. La activación de la ruta HIF es importante en la respuesta adaptativa a la hipoxia para aumentar la producción de eritrocitos. Mediante la inhibición reversible de HIF-PH, Roxadustat estimula una respuesta eritropoyética coordinada que incluye el aumento de los niveles de eritropoyetina endógena plasmática (EPO), la regulación de las proteínas transportadoras de hierro y la reducción de la hepcidina (una proteína reguladora del hierro que aumenta durante la inflamación en la ERC). Esto resulta en la mejora de la biodisponibilidad del hierro, el aumento de la producción de hemoglobina y de la masa eritrocitaria

Propiedades farmacocinéticas:

La exposición plasmática de Roxadustat (área bajo la curva de concentración plasmática del medicamento a lo largo del tiempo [AUC] y concentraciones plasmáticas máximas [C_{máx}]) es proporcional a la dosis en el intervalo terapéutico de dosis recomendado. En el régimen posológico de tres veces a la semana, las concentraciones plasmáticas de Roxadustat en el estado estacionario se alcanzan en una semana (3 dosis) con acumulación mínima. Las propiedades farmacocinéticas de Roxadustat no cambian con el transcurso del tiempo.

| | | |
|---|--|----------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) normalmente se alcanzan transcurridas 2 horas desde la administración de la dosis en ayunas. La administración de Roxadustat con alimentos redujo la $C_{m\acute{a}x}$ en un 25 %, pero no alteró el AUC en comparación con la administración en ayunas. Por tanto, Roxadustat puede tomarse con o sin alimentos (ver **Posología y Modo de administración**).

Distribución

Roxadustat presenta gran afinidad por las proteínas plasmáticas humanas (aproximadamente un 99%), sobre todo por la albúmina. La tasa de sangre a plasma de Roxadustat es de 0,6. El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio es de 24 l.

Metabolismo

Según indican los datos in vitro, Roxadustat es un sustrato de las enzimas CYP2C8 y UGT1A9, así como de BCRP, OATP1B1, OAT1 y OAT3. Roxadustat no es un sustrato de OATP1B3 ni P-gp. Roxadustat se metaboliza principalmente en hidroxirxadustat y Roxadustat-O-glucurónido. Roxadustat inalterado fue el principal componente circulante en el plasma humano; ningún metabolito detectable en plasma humano constituyó más del 10 % de la exposición total del material relacionado con el medicamento y no se observó ningún metabolito humano específico.

Eliminación

La semivida efectiva media ($t_{1/2}$) de Roxadustat es aproximadamente 15 horas en pacientes con ERC. El aclaramiento corporal total aparente (Cl/F) de Roxadustat es 1,1 l/h en pacientes con ERC que no reciben diálisis y 1,4 l/h en pacientes con ERC que reciben diálisis. La hemodiálisis no elimina de forma significativa Roxadustat ni sus metabolitos. Después de administrar Roxadustat radiomarcado por vía oral a sujetos sanos, el porcentaje medio de recuperación de la radioactividad fue del 96 % (50 % en heces y 46 % en orina). En heces, un 28 % de la dosis se excretó como Roxadustat inalterado. En orina, menos de un 2 % de la dosis se recuperó como Roxadustat inalterado.


Farmacocinética en poblaciones de pacientes

Efectos de la edad, el sexo, el peso corporal y la raza No se observaron diferencias clínicamente significativas en las propiedades farmacocinéticas de Roxadustat en función de la edad (≥ 18), el sexo, la raza, el peso corporal, la función renal (TFGe) ni el estado de diálisis en pacientes adultos con anemia debida a ERC.

Hemodiálisis

En pacientes con ERC dependientes de diálisis, no se observaron diferencias notables en los valores de los parámetros farmacocinéticos cuando Roxadustat se administró 2 horas antes o 1 hora después de la hemodiálisis. La diálisis es una vía insignificante en términos del aclaramiento total de Roxadustat.

Insuficiencia hepática

| | | |
|---|--|----------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

Después de una dosis única de 100 mg de Roxadustat, el AUC media de Roxadustat fue un 23 % mayor y la $C_{m\acute{a}x}$ media fue un 16 % inferior en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B según la clasificación de Child-Pugh) y función renal normal en comparación con sujetos con funciones hepática y renal normales. Comparados con sujetos sanos, los pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B según la clasificación de Child-Pugh) y función renal normal presentaron un aumento en la proporción de Roxadustat no ligado AUC_{inf} (+70 %). Las propiedades farmacocinéticas de Roxadustat en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C según la clasificación de Child-Pugh) no se han estudiado.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Roxadustat debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la anemia. Antes de iniciar el tratamiento con Roxadustat y de adoptar cualquier decisión que implique un aumento de la dosis, se deben evaluar todas las demás causas de la anemia. Los síntomas de la anemia y sus secuelas pueden variar en función de la edad, el sexo y el grado de enfermedad; es necesario que el médico realice un seguimiento de la evolución clínica y el estado de cada paciente. Además de la presencia de síntomas de anemia, criterios como la tasa de caída de concentración de hemoglobina (Hb), la respuesta previa al tratamiento con hierro y el riesgo de necesitar transfusión de eritrocitos podría ser relevante en la evolución clínica y el estado de cada paciente.

Posología

La dosis adecuada de Roxadustat debe tomarse por vía oral tres veces a la semana y nunca en días consecutivos. La dosis debe individualizarse para alcanzar y mantener los niveles de Hb objetivo de 10 a 12 g/dl como se describe a continuación. El tratamiento con Roxadustat no debe continuarse más de 24 semanas si no se consigue un aumento clínicamente significativo en los niveles de Hb. Deben buscarse causas alternativas para la respuesta insuficiente y tratarse antes de volver a iniciar el tratamiento con Roxadustat.

Dosis inicial al principio del tratamiento


Antes de iniciar el tratamiento, es preciso asegurarse de que las reservas de hierro son suficientes

Pacientes no tratados actualmente con un agente estimulante de la eritropoyesis (AEE)

Para los pacientes que inician el tratamiento de la anemia no tratados anteriormente con AEE, la dosis inicial recomendada de Roxadustat es 70 mg tres veces a la semana, en el caso de los pacientes que pesan menos de 100 kg, y de 100 mg tres veces a la semana, en el caso de los pacientes que pesan 100 kg o más.

Conversión de pacientes tratados con un AEE

Los pacientes que están recibiendo tratamiento con un AEE pueden cambiar al tratamiento con Roxadustat. Sin embargo, la conversión de los pacientes en diálisis que están estables y reciben tratamiento con un AEE, debe considerarse solo cuando exista una razón clínica válida (ver secciones **Advertencias y precauciones y Propiedades farmacodinámicas**). La conversión de los pacientes que no reciben diálisis y que están estables en tratamiento con un AEE no se ha investigado. La decisión de tratar a estos pacientes con Roxadustat debe

| | | |
|---|--|------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

estar fundamentada en la valoración beneficio/riesgo para cada paciente de manera individual.

La dosis inicial recomendada de Roxadustat se determina a partir de la dosis media prescrita de AEE en las 4 semanas anteriores a la conversión (ver Tabla 1). La primera dosis de Roxadustat debe sustituir a la siguiente dosis programada del AEE actual.

Tabla 1. Dosis iniciales de Roxadustat para tomar tres veces a la semana en caso de conversión de un paciente tratado con un AEE

| Dosis de darbepoetina alfa por vía intravenosa o subcutánea (microgramos/semana) | Epoetina por vía intravenosa o subcutánea (UI/semana) | Dosis de metoxi-polietilenglicol epoetina beta por vía intravenosa o subcutánea (microgramos/mes) | Dosis de roxadustat (miligramos tres veces a la semana) |
|---|--|--|--|
| Menos de 25 | Menos de 5 000 | Menos de 80 | 70 |
| De 25 a menos de 40 | De 5 000 hasta 8 000 | De 80 hasta 120 incluido | 100 |
| De 40 hasta 80 incluido | Más de 8 000 hasta 16 000 incluido | Más de 120 hasta 200 incluido | 150 |
| Más de 80 | Más de 16 000 | Más de 200 | 200 |

AEE: agente estimulante de la eritropoyesis

Ajuste de la dosis y monitorización de la hemoglobina (Hb)


La dosis de mantenimiento individualizada oscila entre 20 mg y 400 mg tres veces a la semana.

Los niveles de Hb deben monitorizarse cada dos semanas hasta que el nivel objetivo de Hb de 10 a 12 g/dl se haya alcanzado y estabilizado y, posteriormente, cada 4 semanas o siempre que esté clínicamente indicado

La dosis de Roxadustat puede ajustarse arriba o abajo de manera escalonada partiendo de la dosis inicial transcurridas 4 semanas desde el inicio del tratamiento y, posteriormente, cada 4 semanas, excepto si el nivel de Hb aumenta en más de 2 g/dl, en cuyo caso la dosis deberá reducirse un paso inmediatamente. Cuando vaya a ajustarse la dosis de Roxadustat, es necesario tener en cuenta el nivel de Hb actual y la tasa de cambio en el nivel de Hb correspondiente a las últimas 4 semanas, así como seguir los pasos de ajuste de la dosis determinados por el algoritmo de ajuste de dosis descrito en la Tabla 2.

El ajuste de la dosis escalonado arriba o abajo debe seguir la secuencia de las dosis disponibles: 20 mg-40 mg-50 mg-70 mg-100 mg-150 mg-200 mg-250 mg-300 mg-400 mg (solo para pacientes con ERC en diálisis)

Tabla 2. Reglas para el ajuste de la dosis

| | | |
|---|--|------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

| Cambio en el nivel de Hb durante las 4 semanas anteriores ¹ | Nivel de Hb actual (g/dl): | | | |
|--|----------------------------|---------------------------|--------------------------|--|
| | Inferior a 10,5 | 10,5 a 11,9 | 12,0 a 12,9 | 13,0 o superior |
| Cambio en el valor de más de +1,0 g/dl | Ningún ajuste | Reducir la dosis un paso | Reducir la dosis un paso | Interrumpir la pauta, monitorizar el nivel de Hb |
| Cambio en el valor entre -1,0 y +1,0 g/dl | Aumentar la dosis un paso | Ningún ajuste | Reducir la dosis un paso | y, cuando el nivel de Hb sea inferior a 12,0 g/dl, |
| Cambio en el valor de menos de -1,0 g/dl | Aumentar la dosis un paso | Aumentar la dosis un paso | Ningún ajuste | reanudar con una dosis dos pasos menor |

La dosis de Roxadustat no debe ajustarse con una frecuencia superior a una vez cada 4 semanas, excepto si el nivel de Hb aumenta en más de 2 g/dl en cualquier momento durante un periodo de 4 semanas, en cuyo caso la dosis deberá reducirse un paso inmediatamente. ¹Cambio en el nivel de hemoglobina (Hb) durante las 4 semanas anteriores = (valor de Hb actual) - (valor de Hb anterior obtenido 4 semanas antes).

Si fuera necesario reducir aún más la dosis para un paciente que ya recibe la dosis más baja (20 mg tres veces a la semana), no debe reducirse esta dosis de 20 mg partiendo el comprimido, sino reduciendo la frecuencia de dosis a dos veces a la semana. Si fuera necesario reducir la dosis todavía más, es posible reducir una vez más la frecuencia de dosis a una vez a la semana.

Dosis de mantenimiento

Después de la estabilización en los niveles de Hb objetivo entre 10 y 12 g/dl, es necesario seguir monitorizando periódicamente los niveles de Hb y respetar las reglas para el ajuste de la dosis (ver Tabla 2).

Pacientes que inician la diálisis durante el tratamiento con Roxadustat


No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis específico para los pacientes con ERC que inician la diálisis mientras reciben tratamiento con Roxadustat. En este caso, deben seguirse las reglas normales para el ajuste de la dosis (ver Tabla 2).

Tratamiento concomitante con Roxadustat e inductores o inhibidores

En caso de iniciar o suspender el tratamiento concomitante con inhibidores potentes (p. ej., gemfibrozilo) o inductores potentes (p. ej., rifampicina) de CYP2C8 o con inhibidores (p. ej., probenecid) de UGT1A9: los niveles de Hb deben monitorizarse periódicamente sin dejar de seguir las reglas para el ajuste de la dosis (ver Tabla 2; ver **Interacciones Medicamentosas y Propiedades farmacocinéticas**).

Dosis máxima recomendada

Pacientes que no reciben diálisis: no superar la dosis de Roxadustat de 3 mg/kg de peso corporal o de 300 mg tres veces a la semana, la que sea más baja.

| | | |
|---|--|------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

Pacientes que reciben diálisis: no superar la dosis de Roxadustat de 3 mg/kg de peso corporal o de 400 mg tres veces a la semana, la que sea más baja.

Dosis olvidada

Si se olvida una dosis y falta más de 1 día para la siguiente dosis programada, la dosis olvidada se debe tomar tan pronto como sea posible. Si falta 1 día o menos para la siguiente dosis programada, se debe omitir la dosis olvidada y tomar la siguiente dosis el día que esté programada. En cualquiera de los dos casos, la pauta posológica habitual debe reanudarse a continuación.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis inicial en personas de edad avanzada (ver **Propiedades farmacocinéticas**).

Insuficiencia hepática

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A según la clasificación de Child-Pugh) (ver **Advertencias y precauciones y Propiedades farmacocinéticas**)

Se recomienda actuar con precaución siempre que se prescriba Roxadustat a pacientes con insuficiencia hepática moderada. La dosis inicial debe reducirse a la mitad o al nivel de dosis más próximo a la mitad de la dosis inicial, al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B según la clasificación de Child-Pugh). No se recomienda el uso de Roxadustat en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C según la clasificación de Child-Pugh) puesto que la seguridad y la eficacia no se han evaluado en esta población (ver **Advertencias y precauciones y Propiedades farmacocinéticas**).

Población pediátrica

Población pediátrica No se ha establecido la seguridad y eficacia de Roxadustat en pacientes pediátricos menores de 18 años. No se dispone de datos.


Modo de administración

Los comprimidos recubiertos con película de Roxadustat deben tomarse por vía oral con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros y no masticarse, ni partirse ni aplastarse debido a la ausencia de datos clínicos en estas circunstancias y para proteger el núcleo fotosensible del comprimido de la fotodegradación. Los comprimidos deben tomarse al menos 1 hora después de la administración de quelantes de fosfato (excepto lantano) u otros medicamentos que contengan cationes multivalentes como calcio, hierro, magnesio o aluminio (ver **Interacciones Medicamentosas y Propiedades farmacocinéticas**)

CONTRAINDICACIONES

Roxadustat está contraindicado en las circunstancias siguientes:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

| | | |
|---|--|----------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

- Tercer trimestre del embarazo (ver **Advertencias y precauciones y Uso en poblaciones específicas**).
- Periodo de lactancia (ver **Uso en poblaciones específicas**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo cardiovascular y de mortalidad


En general, se ha estimado que el riesgo cardiovascular y de mortalidad asociado al tratamiento con Roxadustat es comparable al riesgo cardiovascular y de mortalidad asociado al tratamiento con los AEE basándose en los datos de la comparación directa de ambos tratamientos (ver **Propiedades farmacodinámicas**). Puesto que, para los pacientes con anemia asociada a la ERC y que no reciben diálisis, no pudo estimarse el riesgo frente a placebo con suficiente confianza, la decisión de tratar a estos pacientes con Roxadustat debe basarse en consideraciones similares a las que se aplicarían antes de iniciar un tratamiento con un AEE. Además, se han identificado varios factores que pueden aumentar el riesgo, entre los que se incluyen la falta de respuesta al tratamiento y la conversión de pacientes estables en diálisis tratados con AEE (ver **Posología y modo de administración Propiedades farmacodinámicas**). Si no hay respuesta, el tratamiento con Roxadustat no debe continuarse más allá de 24 semanas tras el inicio del tratamiento (ver **Posología y modo de administración**). La conversión de los pacientes en diálisis que están estables y reciben tratamiento con un AEE, debe considerarse solo cuando exista una razón clínica válida (ver **Posología y modo de administración**). Para los pacientes estables tratados con AEE, con anemia asociada a ERC y que no reciben diálisis, este riesgo no pudo estimarse, dado que no se ha estudiado a estos pacientes. La decisión de tratar a estos pacientes con Roxadustat debe estar fundamentada en la valoración beneficio/riesgo para cada paciente de manera individual.

Acontecimientos vasculares trombóticos

El riesgo notificado de acontecimientos vasculares trombóticos (AVT) debe valorarse detenidamente frente a los beneficios que pueden derivarse del tratamiento con Roxadustat, concretamente en pacientes con factores de riesgo de AVT preexistentes, incluyendo obesidad y antecedentes de AVT (p ej., trombosis venosa profunda [TVP] y embolia pulmonar [EP]). Entre los pacientes de los estudios clínicos realizados, la trombosis venosa profunda se notificó como acontecimiento frecuente y la embolia pulmonar como acontecimiento poco frecuente. La mayoría de los casos de TVP y EP fueron graves.

La trombosis del acceso vascular (TAV) se notificó como acontecimiento muy frecuente entre los pacientes con ERC que recibieron diálisis en los estudios clínicos realizados (ver **Reacciones adversas**).

Entre los pacientes con ERC en diálisis, las tasas de TAV en pacientes tratados con Roxadustat alcanzaron el nivel más alto en las primeras 12 semanas después del inicio del tratamiento, cuando los valores de Hb eran superiores a 12 g/dl y en caso de aumento de los niveles de Hb superior a 2 g/dl durante un periodo de 4 semanas. Se recomienda monitorizar los niveles de Hb y ajustar la dosis según las reglas para el ajuste de la dosis (ver Tabla F) para evitar niveles de Hb superiores a 12 g/dl y aumentos de Hb superiores a 2 g/dl durante un periodo de 4 semanas.

| | | |
|---|--|----------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

Es preciso evaluar cuanto antes a los pacientes con signos y síntomas de AVT y tratarlos según el protocolo de referencia. La decisión de interrumpir o suspender el tratamiento debe estar fundamentada en la valoración beneficio/riesgo para cada paciente de manera individual.

Crisis

Entre los pacientes en tratamiento con Roxadustat de los estudios clínicos realizados, las crisis se notificaron como acontecimiento frecuente (ver **Reacciones adversas**). Roxadustat debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de crisis (convulsiones o ataques), epilepsia o enfermedades asociadas a una predisposición a experimentar actividad de este tipo, como infecciones del sistema nervioso central (SNC). La decisión de interrumpir o suspender el tratamiento debe estar fundamentada en la valoración beneficio/riesgo para cada paciente de manera individual.

Infecciones graves

Las infecciones graves notificadas con más frecuencia fueron neumonía e infecciones del tracto urinario. Es preciso evaluar cuanto antes a los pacientes con signos y síntomas de una infección y tratarlos según el protocolo de referencia.

Sepsis

La sepsis fue una de las infecciones graves notificadas con más frecuencia e incluyeron casos mortales. Es preciso evaluar cuanto antes a los pacientes con signos y síntomas de sepsis (p. ej., una infección que se extiende a todo el organismo con presión arterial baja y posibilidad de fallo orgánico) y tratarlos según el protocolo de referencia.

Hipotiroidismo secundario


Se han observado casos de hipotiroidismo secundario con el uso de roxadustat (ver **Reacciones adversas tabla 3**). Estas reacciones fueron reversibles con la retirada de roxadustat. Se recomienda la monitorización de la función tiroidea cuando esté clínicamente indicado.

Respuesta insuficiente a la terapia

Una respuesta insuficiente a la terapia con Roxadustat debe suscitar la búsqueda de los factores causales. Las carencias de nutrientes deben corregirse. Infecciones intercurrentes, pérdida de sangre oculta, hemólisis, toxicidad por aluminio grave, enfermedades hematológicas subyacentes o mielofibrosis también pueden comprometer la respuesta eritropoyética. Debe considerarse la determinación del recuento de reticulocitos como parte de la evaluación. Si se han descartado las causas típicas de la ausencia de respuesta y el paciente presenta reticulocitopenia, debe considerarse la opción de realizar un examen de la médula ósea. En ausencia de una causa identificable para una respuesta insuficiente al tratamiento, el tratamiento con Roxadustat no debe continuarse durante un periodo de más de 24 semanas.

Insuficiencia hepática

Es fundamental actuar con precaución siempre que se administre Roxadustat a pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B según la clasificación de Child-Pugh). No se

| | | |
|---|--|------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

recomienda el uso de Roxadustat en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C según la clasificación de Child-Pugh) (ver **Propiedades farmacocinéticas**).

Embarazo y anticoncepción

El tratamiento con Roxadustat no debe iniciarse en mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas, mujeres embarazadas ni mujeres a las que se les diagnostica anemia asociada a ERC durante el embarazo. En estos casos, deberá iniciarse una terapia alternativa, si procede. Si el embarazo se produce en el periodo de administración de Roxadustat, es preciso suspender el tratamiento e iniciar un tratamiento alternativo, si procede. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento y, como mínimo, durante la semana posterior a la última dosis de Roxadustat. No se recomienda utilizar Roxadustat durante el primer y el segundo trimestre del embarazo (ver **Contraindicaciones y Uso en poblaciones específicas**).

Uso indebido

El uso indebido puede provocar un aumento excesivo del hematocrito. Esto puede ir asociado a complicaciones potencialmente mortales del sistema cardiovascular.

Excipientes

Roxadustat contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS


Interacciones farmacológicas

Según indican los datos in vitro, Roxadustat es un inhibidor de CYP2C8, BCRP, OATP1B1 y OAT3 (ver **Interacciones Medicamentosas**). La farmacocinética de la rosiglitazona (sustrato de CYP2C8 de sensibilidad moderada) no se vio afectada por la administración simultánea de Roxadustat. Roxadustat puede ser un inhibidor de la UGT1A1 intestinal pero no hepática y no mostró inhibición de otras enzimas metabolizadoras o transportadoras de CYP, como tampoco inducción de enzimas CYP en concentraciones clínicamente relevantes. El omeprazol o el carbón adsorbente por vía oral no tienen ningún efecto clínicamente significativo en las propiedades farmacocinéticas de Roxadustat. Clopidrogel no tiene ningún efecto en la exposición a Roxadustat en pacientes con ERC.

Efecto de otros medicamentos en Roxadustat

Quelantes de fosfato y otros productos que contienen cationes multivalentes

La administración simultánea de Roxadustat con los quelantes de fosfato carbonato de sevelamer o acetato de calcio en sujetos sanos redujo el área bajo la curva (AUC) de Roxadustat en un 67 % y un 46 % y la concentración máxima (C_{máx}) en un 66 % y un 52 %, respectivamente. Roxadustat puede formar un quelato con cationes multivalentes como los de los quelantes de fosfato u otros productos que contienen calcio, hierro, magnesio o aluminio. La administración espaciada de quelantes de fosfato (con una diferencia de al menos 1 hora) no tuvo ningún efecto clínicamente significativo en la exposición a Roxadustat en pacientes con ERC. Los comprimidos deben tomarse al menos 1 hora

| | | |
|---|--|----------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

después de la administración de quelantes de fosfato u otros medicamentos o suplementos que contengan cationes multivalentes (ver **Posología y modo de administración**). Esta restricción no se aplica a carbonato de lantano, dado que la administración simultánea de Roxadustat con carbonato de lantano no causó un cambio clínicamente significativo en la exposición plasmática de Roxadustat.

Modificadores de la actividad de CYP2C8 o UGT1A9

Roxadustat es un sustrato de CYP2C8 y UGT1A9. La administración simultánea de Roxadustat con gemfibrozilo (inhibidor de CYP2C8 y OATP1B1) o probenecid (inhibidor de UGT y OAT1/OAT3) en sujetos sanos aumentó el AUC de Roxadustat 2,3 veces y la $C_{máx}$ 1,4 veces. Es preciso monitorizar los niveles de Hb al iniciar o suspender el tratamiento concomitante con gemfibrozilo, probenecid, otros inhibidores o inductores potentes de CYP2C8 u otros inhibidores potentes de UGT1A9. La dosis de Roxadustat debe ajustarse según indique la monitorización de los niveles de Hb y siguiendo siempre las reglas para el ajuste de la dosis (ver Tabla F).

Efectos de Roxadustat en otros medicamentos

Sustratos de OATP1B1 o BCRP Roxadustat es un inhibidor de BCRP y OATP1B1. Estos transportadores desempeñan una función importante en la captación intestinal y hepática y eflujo de estatinas. La administración simultánea de 200 mg de Roxadustat con simvastatina en sujetos sanos aumentó el AUC y la $C_{máx}$ de simvastatina 1,8 y 1,9 veces, respectivamente, y el AUC y la $C_{máx}$ de ácido de simvastatina (el metabolito activo de simvastatina) 1,9 y 2,8 veces, respectivamente. Las concentraciones de simvastatina y ácido de simvastatina también aumentaron cuando se administró simvastatina 2 horas antes o 4 o 10 horas después de Roxadustat. La administración simultánea de 200 mg de Roxadustat con rosuvastatina aumentó el AUC y la $C_{máx}$ de rosuvastatina 2,9 y 4,5 veces, respectivamente. La administración simultánea de 200 mg de Roxadustat con atorvastatina aumentó el AUC y la $C_{máx}$ de atorvastatina 2,0 y 1,3 veces, respectivamente.

Cabe esperar que se produzcan interacciones con otras estatinas. Cuando se administren simultáneamente con Roxadustat, es necesario tener en cuenta esta interacción, monitorizar al paciente para detectar reacciones adversas asociadas a las estatinas y determinar la necesidad de reducir la dosis de la estatina. Se debe consultar la información de prescripción de la estatina correspondiente para decidir la dosis adecuada de estatina para cada paciente de manera individual.


Roxadustat puede aumentar la exposición plasmática de otros medicamentos que son sustratos de BCRP o OATP1B1. Monitorice al paciente para detectar reacciones adversas asociadas a los medicamentos administrados simultáneamente y ajustar la dosis como corresponda.

Roxadustat y AEE

No se recomienda combinar la administración de Roxadustat y AEE puesto que esta combinación no se ha estudiado.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo, mujeres en edad fértil y métodos anticonceptivos

| | | |
|---|--|------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

No hay datos relativos al uso de Roxadustat en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Roxadustat está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver **Contraindicaciones y Advertencias y precauciones**).

No se recomienda utilizar Roxadustat durante el primer y el segundo trimestre del embarazo (ver **Advertencias y Precauciones**)

Si el embarazo se produce en el periodo de administración de Roxadustat, es preciso suspender el tratamiento y cambiar a tratamientos alternativos, si procede (ver **Contraindicaciones**).

Lactancia

Se desconoce si Roxadustat/metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos disponibles en animales muestran que Roxadustat se excreta en la leche materna. Roxadustat está contraindicado durante la lactancia (ver **Contraindicaciones**).

Fertilidad

En los estudios realizados en animales, no se observaron efectos de Roxadustat en la fertilidad de machos ni de hembras. No obstante, sí se observaron cambios en los órganos reproductores de las ratas macho. Se desconocen los efectos potenciales de Roxadustat en la fertilidad masculina en humanos. Con una dosis maternotóxica, se observó un aumento en el número de casos de pérdida embrionaria. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento y, como mínimo, durante la semana posterior a la última dosis de Roxadustat.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

La influencia de Roxadustat sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se han notificado casos de crisis durante el tratamiento con Roxadustat ((ver Advertencias y precauciones). Por tanto, es preciso proceder con precaución siempre que se conduzcan o usen máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad


La seguridad de Roxadustat se evaluó en 3.542 pacientes no dependientes de diálisis (NDD) y 3 353 pacientes dependientes de diálisis (DD) con anemia en ERC que habían recibido al menos una dosis de Roxadustat.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 10\%$) asociadas a Roxadustat son hipertensión (13,9 %), trombosis del acceso vascular (12,8 %), diarrea (11,8 %), edema periférico (11,7 %), hipercalemia (10,9 %) y náuseas (10,2 %).

Las reacciones adversas graves más frecuentes ($\geq 1\%$) asociadas a Roxadustat fueron sepsis (3,4 %), hipercalemia (2,5 %), hipertensión (1,4 %) y trombosis venosa profunda (1,2 %).

Tabla de reacciones adversas:

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos se enumeran en esta sección por categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen del modo

| | | |
|---|--|------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3. Reacciones adversas

| Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA | Categoría de frecuencia | Reacción adversa |
|---|-------------------------|--|
| Infecciones e infestaciones | Frecuentes | Sepsis |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy frecuentes | Hipercalemia |
| Trastornos psiquiátricos | Frecuentes | Insomnio |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuentes | Crisis, cefalea |
| Trastornos vasculares | Muy frecuentes | Hipertensión, trombosis del acceso vascular (TAV) ¹ |
| | Frecuentes | Trombosis venosa profunda (TVP) |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuentes | Náuseas, diarrea |
| | Frecuentes | Estreñimiento, vómitos |
| Trastornos hepatobiliares | Poco frecuentes | Hiperbilirrubinemia |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Poco frecuentes | Embolia pulmonar |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Muy frecuentes | Edema periférico |


¹ Esta reacción adversa se asocia a pacientes con ERC que reciben diálisis durante el tratamiento con Roxadustat.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acontecimientos vasculares trombóticos

En pacientes con ERC que no recibieron diálisis, los acontecimientos de TVP fueron poco frecuentes; se produjeron en un 1,0 % (0,6 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de Roxadustat y en un 0,2 % (0,2 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de placebo. En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjeron acontecimientos de TVP en un 1,3 % (0,8 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de Roxadustat y en un 0,3 % (0,1 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver **Advertencias y precauciones**)

En pacientes con ERC que no recibieron diálisis, se produjo embolia pulmonar en un 0,4 % (0,2 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de Roxadustat y en un 0,2 % (0,1 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de placebo. En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjo embolia pulmonar en un 0,6 % (0,3 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de Roxadustat y en un 0,5 % (0,3 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver **Advertencias y precauciones**).

| | | |
|---|--|------------------------------|
|  | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjo trombosis del acceso vascular en un 12,8 % (7,6 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de Roxadustat y en un 10,2 % (5,4 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver **Advertencias y precauciones**)

Crisis

En pacientes con ERC que no recibieron diálisis, se produjeron crisis en un 1,1 % (0,6 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de Roxadustat y en un 0,2 % (0,2 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de placebo (ver **Advertencias y precauciones**). En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjeron crisis en un 2,0 % (1,2 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de Roxadustat y en un 1,6 % (0,8 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver **Advertencias y precauciones**).

Sepsis

En pacientes con ERC que no recibieron diálisis, se produjo sepsis en un 2,1 % (1,3 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de Roxadustat y en un 0,4 % (0,3 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de placebo. En pacientes con ERC que recibieron diálisis, se produjo sepsis en un 3,4 % (2,0 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de Roxadustat y en un 3,4 % (1,8 pacientes por 100 paciente-años de exposición) en el grupo de AEE (ver **Advertencias y precauciones**).

Reacciones cutáneas

La dermatitis exfoliativa generalizada, que forma parte de las reacciones adversas cutáneas graves (RACG), se ha notificado durante la vigilancia postcomercialización y ha mostrado una asociación con el tratamiento con Roxadustat (frecuencia no conocida).

Notificación de sospechas de reacciones adversas


Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

“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”

SOBREDOSIS

Las dosis supra terapéuticas únicas de 5 mg/kg (hasta 510 mg) de Roxadustat en sujetos sanos se han asociado a aumento transitorio de la frecuencia cardiaca, aumento de la frecuencia de dolor musculoesquelético leve a moderado, cefaleas, taquicardia sinusal y, con menos frecuencia, presión arterial baja; en cualquier caso, todos estos acontecimientos no fueron graves. La sobredosis de Roxadustat puede elevar los niveles de Hb por encima del nivel objetivo (10 - 12 g/dl), lo que debe controlarse mediante la suspensión o la reducción de la dosis de Roxadustat (ver Posología y modo de administración), seguida de la monitorización exhaustiva y el inicio del tratamiento clínicamente indicado. La

| | | |
|--|---|------------------------------|
|  <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Prospecto |
| | <p>Vadrox</p> <p>20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos</p> | |

hemodiálisis no elimina de forma significativa Roxadustat ni sus metabolitos (ver **Propiedades farmacocinéticas**).

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

Hospital Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160

Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”. Unidad de Toxicología 0800-444-8694 (TOXI)

Hospital de Agudos “J. A. Fernández”. División de Toxicología (011) 4808-2655/4801-7767

Hospital de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”. Unidad de Toxicología (011) 4300-2115/4362-6063 int 6217

Presentación

Vadrox 20 mg: Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos, color azul

Vadrox 50 mg: Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos, color amarillo

Vadrox 100 mg: Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos, color blanco

Conservación

Conservar a temperatura no mayor a 30°C, en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Laboratorio Varifarma S.A.


Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina A Gosis – Farmacéutica.

Elaborado en: Virgilio 844/56 CABA

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 06.10.2023 09:52:00

Firmado digitalmente por: LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
anmat : GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 06.10.2023 09:53:00

| | | |
|---|---|---|
|  <p>VARIFARMA <i>Compromiso con la calidad</i></p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | <p>MONOGRAFIA DE REGISTRO</p> | <p>Proyecto de Envase Primario</p> <p>(Blister)</p> |
| | <p>Vadrox</p> <p>20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos</p> | |


VADROX
ROXADUSTAT 20 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral
Laboratorio Varifarma S.A.

Lote

Vencimiento

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 06.10.2023 09:52:02

Firmado digitalmente por: LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
anmat : GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 06.10.2023 09:53:01

| | | |
|---|---|---|
|  <p>VARIFARMA <i>Compromiso con la calidad</i></p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | <p>MONOGRAFIA DE REGISTRO</p> | <p>Proyecto de Envase Primario</p> <p>(Blister)</p> |
| | <p>Vadrox</p> <p>20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos</p> | |


VADROX
ROXADUSTAT 50 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral
Laboratorio Varifarma S.A.

Lote

Vencimiento

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 06.10.2023 09:52:04

Firmado digitalmente por: LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
anmat : GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 06.10.2023 09:53:03

| | | |
|---|--|---|
|  <p>VARIFARMA <i>Compromiso con la calidad</i></p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de Envase Primario (Blister) |
| | Vadrox 20 mg, 50 mg y 100 mg, comprimidos recubiertos | |


VADROX
ROXADUSTAT 100 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral
Laboratorio Varifarma S.A.

Lote

Vencimiento

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 06.10.2023 09:52:06


LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
Firmado digitalmente por: GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 06.10.2023 09:53:05

| | | |
|--|--|---|
|  <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de rotulo envase secundario |
| | Vadrox 20, 50 y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

VADROX ROXADUSTAT 20 mg Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de Vadrox 20 mg contiene: Roxadustat 20.0 mg, Lactosa Monohidrato 50.0 mg, Celulosa Microcristalina 19.1 mg, Povidona K30 1.4 mg, Croscarmelosa Sódica 8.0 mg, Estearato de Magnesio 1.5 mg. Cubierta: Alcohol polivinílico 1.20 mg, Dióxido de titanio 0.44 mg, Polietilenglicol 4000 0.34 mg, Talco 0.61 mg, FD&C Blue #2 / (Indigo Carmín) laca aluminica 0.28mg, FD&C Blue #1 / Brilliant Blue FCF laca aluminica 0.13 mg.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones: Ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

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


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)
Certificado N°

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 06.10.2023 09:51:55


 LIMERES Manuel
 Rodolfo
 CUIL 20047031932
 : GOSIS
 Firmado digitalm
 Silvina Ana
 Fecha y hora: 06.10.2023 09:52:54

| | | |
|--|--|---|
|  <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p> | MONOGRAFIA DE REGISTRO | Proyecto de rotulo envase secundario |
| | Vadrox 20, 50 y 100 mg, comprimidos recubiertos | |

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**VADROX
ROXADUSTAT 50 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de Vadrox 50 mg contiene: Roxadustat 50.0mg, Lactosa Monohidrato 125.0 mg, Celulosa Microcristalina 47.75 mg Povidona K30 3.5 mg, Croscarmelosa Sódica 20.0 mg, Estearato de Magnesio 3.75 mg, Cubierta: Alcohol polivinílico 3.0 mg, Dióxido de titanio 1.57 mg, Polietilenglicol 4000 1.51 mg, Talco 1.11 mg, FD&C Amarillo #5 (Tartrazina) laca aluminica 0.15 mg, Óxido de hierro Amarillo 0.15 mg.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones: Ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)
Certificado N°

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 06.10.2023 09:51:57


 LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
: GOSIS
Firmado digitalm
Silvina Ana
Fecha y hora: 06.10.2023 09:52:56

Buenos Aires, 3 DE NOVIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 9067

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59986

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 VARIFARMA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 7216

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: VADROX

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 20 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) |
|--|
|--|

| |
|------------------|
| ROXADUSTAT 20 mg |
|------------------|

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

| |
|--|
| ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1 |
| CROSCARMELOSA SODICA 8 mg NÚCLEO 1 |
| POVIDONA K 30 1,4 mg NÚCLEO 1 |
| CELULOSA MICROCRISTALINA 19,1 mg NÚCLEO 1 |
| LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg NÚCLEO 1 |
| COLORANTE AZUL INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA (36%) (CI: 73015) 0,28 mg |
| CUBIERTA 1 |
| DIOXIDO DE TITANIO 0,44 mg CUBIERTA 1 |
| TALCO 0,61 mg CUBIERTA 1 |
| POLIETILENGLICOL 4000 0,34 mg CUBIERTA 1 |
| ALCOHOL POLIVINILICO 1,2 mg CUBIERTA 1 |
| COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 0,13 mg CUBIERTA 1 |

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B03XA05

Acción terapéutica: Antianémico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VADROX está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica (ERC).

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. | 174/22 | VIRGILIO 844/56 PLANTA A | 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. | DI-2022-01334368-APN-ANMAT#ms | VIRGILIO 844/56 PLANTA A | 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
(C1084AAD), CABA

| | | | | |
|------------------------------|--------|---|-----------------------------|------------------------|
| LABORATORIO VARIFARMA S.A | 239/18 | ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698 | BECCAR - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |
|------------------------------|--------|---|-----------------------------|------------------------|

Nombre comercial: VADROX

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

| |
|------------------|
| ROXADUSTAT 50 mg |
|------------------|

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

| |
|--|
| ESTEARATO DE MAGNESIO 3,75 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 20 mg NÚCLEO 1 POVIDONA K 30 3,5 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 47,75 mg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO 125 mg NÚCLEO 1 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,153 mg MINICOMPRIMIDO CUBIERTA 1 TARTRAZINA (F.D.Y C. YELLOW NRO 5 C.I. (1956) NRO 19140) 0,153 mg CUBIERTA 1 TALCO 1,11 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 4000 1,515 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,569 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 3 mg CUBIERTA 1 |
|--|

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

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

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B03XA05

Acción terapéutica: Antianémico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VADROX está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica (ERC).

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 | 174/22 | VIRGILIO 844/56 PLANTA A | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|----------------------------|---|--------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L. | 174/22 | VIRGILIO 844/56 PLANTA A | 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 |
|-----------------------|---|--|-----------------------|---------------------|
| LABORATORIO VARIFARMA | 239/18 | ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698 | BECCAR - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

Nombre comercial: VADROX

Nombre Genérico (IFA/s): ROXADUSTAT

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

ROXADUSTAT 100 mg

Excipiente (s)

POVIDONA K 30 7 mg NÚCLEO 1
 LACTOSA MONOHIDRATO 250 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 7,5 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA 95,5 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 40 mg NÚCLEO 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 6 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 4000 3 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 3,75 mg CUBIERTA 1
 TALCO 2,25 mg CUBIERTA 1

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

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
 (C1087AA1), CABA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTERS CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B03XA05

Acción terapéutica: Antianémico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VADROX está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con anemia sintomática asociada a enfermedad renal crónica (ERC).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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
(C1087AA1), CABA

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



| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|--------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L | 174/22 | VIRGILIO 844/56 PLANTA A | 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 | 174/22 | VIRGILIO 844/56 PLANTA A | 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 |
|-----------------------|---|--|-----------------------|---------------------|
| LABORTAORIO VARIFARMA | 238/18 | ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698 | BECCAR - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000321-22-5

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



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
(C1087AA1), CABA

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



Ministerio de Salud
Argentina



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

