República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-9027-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Septiembre de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000270-16-9

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000270-16-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y susnormas 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 transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

competencia.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y101del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS ASPEN SA 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 SOBUNIR y nombre/s genérico/s AMBRISENTAN ,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 LABORATORIOS ASPEN SA.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 27/07/2018 12:35:56, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 27/07/2018 12:35:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 27/07/2018 12:35:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 27/07/2018 12:35:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 27/07/2018 12:35:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 27/07/2018 12:35:56.

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- 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 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000270-16-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.09.04 11:06:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.09.04 11:08:58 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SOBUNIR
AMBRISENTAN 5 MG Y 10 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta
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, farmacéutico o enfermero.

• 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, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es SOBUNIR y para qué se utiliza

SOBUNIR es un medicamento que contiene el principio activo ambrisentán. Se presenta en forma de comprimidos (5 mg y 10 mg).

SOBUNIR se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en adultos, tanto solo como combinado con otros medicamentos. La HAP es una presión sanguínea anormalmente elevada en las arterias de los pulmones. SOBUNIR se usa en los pacientes con enfermedad de clase II o III. La «clase» refleja la gravedad de la enfermedad: la «clase II» implica una ligera limitación de la actividad física y la «clase III», una importante limitación de la actividad física. SOBUNIR ha demostrado su eficacia para el tratamiento de la HAP sin causa conocida y la HAP asociada a las enfermedades del tejido conjuntivo.

Dado que el número de pacientes afectados por la HAP es escaso, esta enfermedad se considera «rara», por lo que SOBUNIR fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 11 de abril de 2005.
Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar SOBUNIR

No tome SOBUNIR

• si es **alérgico** a Ambrisentan, a la soja o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
• **si está embarazada,** si está **planeando quedarse embarazada,** o si **puede quedarse embarazada** porque no está utilizando un método fiable de control de la natalidad (anticonceptivo). Por favor lea la información del apartado "Embarazo".
• si está **dando el pecho** lea la información bajo el epígrafe "Lactancia materna".

• si padece **una enfermedad hepática**. Consulte con su médico, quien decidirá si este medicamento es o no adecuado para usted.
•si tiene **fibrosis de los pulmones**, de causa desconocida (fibrosis pulmonar idiopática).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento si tiene:

• problemas hepáticos

• anemia (reducción del número de glóbulos rojos)

• hinchazón de las manos, tobillos o pies causadas por una retención de líquido (*edema periférico*)

• enfermedad pulmonar donde las venas en los pulmones están bloqueados (*enfermedad venooclusiva pulmonar*).

→ **Su médico decidirá** si SOBUNIR es o no adecuado para usted.

Necesitará hacerse análisis de sangre de forma regular Antes de empezar a tomar SOBUNIR, y periódicamente mientras lo esté tomando, su médico le realizará análisis de sangre para verificar:
• si tiene anemia

• si su hígado funciona correctamente.

→ Es importante que usted se haga estos análisis de sangre de forma regular mientras tome SOBUNIR.

Los signos de que su hígado puede no estar funcionando adecuadamente incluyen:
• pérdida de apetito

• malestar (náuseas)

• vómitos

• temperatura elevada (fiebre)

• dolor de estómago (abdomen)

• coloración amarillenta de la piel o de los ojos (ictericia)

• oscurecimiento de la orina

• picazón de la piel.

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

Si nota alguna de estas circunstancias:

→ **Informe a su médico inmediatamente.**

Niños y adolescentes

SOBUNIR no está recomendado para los niños y adolescentes menores de años 18 años, ya que se desconoce la seguridad y la eficacia en este grupo de edad.

Toma de SOBUNIR con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.
Su médico puede necesitar ajustar su dosis de SOBUNIR si usted comienza a tomar ciclosporina A (un medicamento utilizado después de un trasplante o para tratar la psoriasis).
Si está tomando rifampicina (un antibiótico usado para tratar infecciones graves) su médico le supervisará cuando empiece a tomar SOBUNIR.
Si está tomando otros medicamentos utilizados para tratar la HAP (iloprost, epoprostenol, sildenafil) su médico puede necesitar monitorizarle.

→ **Informe a su médico o farmacéutico** si usted está tomando este medicamento.

Embarazo

SOBUNIR puede dañar al feto concebido antes, durante o poco después del tratamiento.

→**Si existe posibilidad de que se pueda quedar embarazada, use un método anticonceptivo fiable** mientras esté tomando SOBUNIR. Consulte a su médico sobre esto.

→ **No tome SOBUNIR si usted está embarazada o planea quedarse embarazada.**

→ **Si se queda embarazada o piensa que pueda estar embarazada** mientras está tomando SOBUNIR, **consulte a su médico inmediatamente.**

→**Si es mujer y está en edad fértil, su médico le pedirá que se haga una prueba de embarazo** antes de empezar a tomar SOBUNIR y periódicamente mientras esté tomando este medicamento.

Lactancia materna

Se desconoce si Ambrisentan pasa a la leche materna humana.

→ **No dé el pecho mientras esté tomando SOBUNIR.** Consulte a su médico sobre esto.

Fertilidad

Si es hombre y está tomando SOBUNIR, es posible que este medicamento disminuya su cantidad de esperma. Hable con su médico si tiene alguna pregunta o duda al respecto.

Conducción y uso de máquinas

SOBUNIR puede causar efectos adversos como hipotensión arterial, mareos, cansancio (ver sección 4) que pueden afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas. Los síntomas propios de su enfermedad también pueden hacer disminuir su capacidad para conducir o usar máquinas

→ **No conduzca ni use máquinas si no se encuentra bien.**

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

SOBUNIR contiene lactosa, lecitina (soja) y rojo Allura AC aluminio Lake (E129)

Los comprimidos de SOBUNIR contienen pequeñas cantidades de un azúcar llamado lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares:
→ **Consulte a su médico** antes de tomar SOBUNIR.

Los comprimidos de SOBUNIR contienen lecitina derivada de soja. Si es alérgico a la soja, no use este medicamento (ver sección 2 "no tome SOBUNIR").

Los comprimidos de SOBUNIR contienen un colorante azoico llamado rojo Allura AC aluminio Lake (E129), que puede causar reacciones alérgicas (ver sección 4).

3. Cómo tomar SOBUNIR

El tratamiento con SOBUNIR debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP. La dosis inicial del tratamiento es de 5 mg una vez al día y puede aumentarse a 10 mg al día en función de la respuesta y de la tolerancia al medicamento. Se recomienda el aumento de la dosis a 10 mg cuando el medicamento se administra junto con tadalafilo (otro medicamento para el tratamiento de la HAP). Cuando se tome con ciclosporina (un medicamento que reduce la actividad del sistema inmunitario), la dosis de SOBUNIR debe ser de 5 mg al día y el médico debe vigilar estrechamente al paciente.

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.

Lo mejor es tomar el comprimido siempre a la misma hora del día. Trague el comprimido entero, con un vaso de agua; no divida, aplaste o mastique el comprimido. Puede tomar SOBUNIR con o sin alimentos.

Si toma más SOBUNIR del que debe
Si toma demasiados comprimidos, puede ser más propenso a tener efectos adversos, como dolor de cabeza, sofocos, mareos, náuseas (malestar), o bajada de la presión arterial lo que pueden causar una leve sensación de mareo.

Si accidentalmente toma una cantidad mayor de Ambrisentan comprimidos que la indicada, consulte a su médico o farmacéutico o a un centro de toxicología en especial: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 – Hospital Pedro de Elizalde (ex casa cuna) (011) 4300-2115, optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

Si olvidó tomar SOBUNIR

Si olvida tomar una dosis de SOBUNIR, tómela tan pronto como se acuerde y luego continúe como antes.

→ **No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.**

No deje de tomar SOBUNIR sin el consejo de su médico

SOBUNIR es un tratamiento que usted necesitará seguir tomando para controlar su HAP.

→**No deje de tomar SOBUNIR a no ser que su médico se lo indique.**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

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

¿Cómo actúa SOBUNIR?
La HAP es una enfermedad debilitante que provoca una intensa constricción (estrechamiento) de los vasos sanguíneos de los pulmones. Esta enfermedad causa un aumento de la presión arterial en los vasos que transportan la sangre del corazón a los pulmones. Dicha presión disminuye la cantidad de oxígeno que puede pasar a la sangre de los pulmones, lo que dificulta la actividad física. El principio activo de SOBUNIR, el ambrisentán, bloquea los receptores de una hormona llamada endotelina, que produce la constricción de los vasos sanguíneos. Al bloquear el efecto de la endotelina, SOBUNIR permite que los vasos se dilaten (se expandan), lo que ayuda a disminuir la tensión arterial y mejora los síntomas.

4. Posibles efectos adversos

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

Condiciones a las que usted y su médico deben estar atentos:

Reacciones alérgicas

Se trata de un efecto adverso frecuente que puede afectar **hasta 1 de cada 10** personas tratadas. Puede notar que aparece una erupción o picazón e hinchazón (generalmente de la cara, labios, lengua o garganta), que puede causar dificultad para respirar o tragar.

Hinchazón (edema), especialmente de los tobillos y los pies

Este es un efecto adverso muy frecuente que puede afectar **a más de 1 de cada 10** personas tratadas.

Insuficiencia cardíaca

Esto es debido a que el corazón no bombea suficiente sangre, causando dificultad para respirar, cansancio extremo e hinchazón en los tobillos y en las piernas. Este es un efecto adverso frecuente que puede afectar **hasta 1 de cada 10** personas tratadas.

Anemia (número reducido de glóbulos rojos)

Se trata de un trastorno de la sangre que puede causar cansancio, debilidad, dificultad para respirar y malestar general. A veces esto requiere una transfusión de sangre. Este es un efecto adverso muy frecuente que puede afectar **a más de 1 de cada 10** personas tratadas.

Hipotensión (presión arterial baja)

Esto puede causar mareos. Este es un efecto adverso frecuente que puede afectar **hasta 1 de cada 10** personas tratadas.

→**Informe a su médico inmediatamente** si sufre estos efectos o si suceden de repente después de tomar SOBUNIR.

Es importante realizar análisis de sangre periódicos, para controlar si tiene anemia y que su hígado

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

funciona correctamente. **Asegúrese de que también ha leído la información de la sección 2** sobre "la necesidad de hacerse análisis de sangre de forma regular" y "los signos de que su hígado puede no estar funcionando adecuadamente".

Otros efectos adversos incluyen
Efectos adversos muy frecuentes:

- dolor de cabeza
- mareos
- palpitaciones (latidos rápidos o irregulares del corazón)
- empeoramiento de la dificultad para respirar poco después de comenzar a tomar SOBUNIR
- rinorrea o nariz taponada, congestión o dolor en los senos nasales
- náuseas
- diarrea
- sensación de cansancio.

Efectos adversos frecuentes:

- visión borrosa u otros cambios en la visión
- desmayos
- resultados anormales en los análisis de sangre para la función hepática
- aumento de la secreción nasal
- estreñimiento
- dolor de estómago (abdomen)
- dolor o malestar torácico
- rubor (enrojecimiento de la piel)
- vómitos
- sensación de debilidad
- sangrado de nariz
- erupción cutánea.

En combinación con tadalafilo
Además de lo anterior, excepto las anomalías en los resultados de los análisis de sangre para la función hepática:

- zumbido en los oídos (*tinnitus* o acufenos) solo cuando se toma el tratamiento combinado.
- Perdida repentina de audición

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

Efectos adversos poco frecuentes:

• daño hepático

• inflamación del hígado causada por las propias defensas del organismo (*hepatitis autoinmune*).

5. Conservación de SOBUNIR

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y blíster.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Se aconseja conservar el producto en su envase original en sitio al abrigo de la luz, seco y entre 15 a 30 grados C.

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

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de SOBUNIR

El principio activo es Ambrisentan

Cada comprimidos recubierto con película contiene 5 mg ó 10 mg.

Los demás componentes son: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II white, y rojo Allura AC aluminio Lake (E129).

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos de SOBUNIR son comprimidos recubiertos con película de color rojo

Caja conteniendo 3 blíster de 10 comprimidos recubiertos cada uno

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el M
Certificado Nro. xxxx
Laboratorio Aspen SA
Remedios 3439 - C 07AJC – CABA
Director Técnico: LORENA NATALIA DURANTE Farmacéutica
Elaborado en Virgilio 844/56, CP 1407, CABA

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
ılud

anmat

anmat
DUARTE Daniela Angela
CUIL 27234776415

anmat
LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA

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

PROYECTO DE PROSPECTO

SOBUNIR
AMBRISENTAN 5 MG Y 10 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULAS CUALI-CUANTITATIVAS:

Cada comprimido de 5 mg contiene (mg/comp):

Componente del núcleo	Contenido por unidad de forma farmacéutica	UNIDAD DE MEDIDA
Ambrisentan	5,000	mg
Lactosa Monohidrato	30,000	mg
Croscaramelosa reticulada	4,000	mg
Celulosa microcristalina	60,500	mg
Estearato de Magnesio	0,500	mg
Componente de la cubierta		
Alcohol Polivinílico *	1,176	mg
Dióxido de Titanio *	0,735	mg
Polietilenglicol *	0,588	mg
Talco *	0,441	mg
Laca alumínica rojo allura	0,060	mg

*Componentes de Opadry II White

Cada comprimido de 10 mg contiene (mg/comp):

Componente del núcleo	Contenido por unidad de forma farmacéutica	UNIDAD DE MEDIDA
Ambrisentan	10,000	mg
Lactosa Monohidrato	60,000	mg
Croscaramelosa reticulada	8,000	mg
Celulosa microcristalina	121,000	mg
Estearato de Magnesio	1,000	mg

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

Componentes de la cubierta		
Alcohol Polivinílico *	2,352	mg
Dióxido de Titanio *	1,470	mg
Polietilenglicol *	1,176	mg
Talco *	0,882	mg
Laca alumínica rojo allura	0,120	mg

*Componentes de Opadry II White

ACCION TERAPEUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Anti-hipertensivos, otros anti-hipertensivos, código ATC: C02KX02

INDICACIONES

Ambrisentan 5 mg y Ambrisentan 10 mg están indicados para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) clasificados como clase funcional II y III de la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluyendo su uso en tratamiento de combinación (ver "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES"). Se ha demostrado la eficacia de este medicamento en HAP idiopática (HAPI) y en HAP asociada a la enfermedad del tejido conectivo.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Farmacodinamia

Mecanismo de acción

Ambrisentan es un principio activo que se administra por vía oral, perteneciente a la clase del ácido propanoico, que actúa como antagonista selectivo del receptor de endotelina (ARE) de tipo A (ET-A). La endotelina desempeña un papel fundamental en la fisiopatología de la HAP.

- Ambrisentan es un potente antagonista de ET-A (Ki 0,016 nM) y altamente selectivo (aproximadamente 4.000 veces más afín para ET-A que para ET-B)
- Ambrisentan bloquea el subtipo ET-A, del receptor que se localiza mayoritariamente en las células musculares lisas vasculares y mocitos cardiacos. De este modo se previene la activación de sistemas de segundos mensajeros medida por la endotelina y que origina en la vasoconstricción y la proliferación de las células musculares lisas.
- Se espera que la selectividad de Ambrisentan por el receptor de ET-A en lugar de por el receptor ET-B conserve la producción mediada por el receptor ET-B de los vasodilatadores óxido nítrico y prosticiclina.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Ambrisentan se absorbe rápidamente en humanos. Después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) de Ambrisentan se alcanzan normalmente alrededor de 1,5 horas después de la dosis, tanto en condiciones de ayuno como con alimentos. La Cmax y el área bajo la curva de concentración-tiempo plasmática (AUC) aumentan proporcionalmente con la dosis en el intervalo de dosis terapéutico. El estado estacionario normalmente se consigue a los 4 días de

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

administración repetida. Ambrisentan puede ser tomado con o sin alimentos.

Distribución

Ambrisentan presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas. La unión media a proteínas plasmáticas in vitro de Ambrisentan fue, 98,8% e independiente de la concentración en el rango de 0,2 – 20 microgramos/ml. Ambrisentan se fija principalmente a la albúmina (96,5%) y en menor grado a la alfa1-glicoproteína ácida.

La distribución de Ambrisentan en los glóbulos rojos es baja, con una proporción media sangre: plasma de 0,57 y 0,61 en hombres y mujeres, respectivamente

Metabolismo:

Ambrisentan es un ARE de tipo no sulfonamida (perteneciente a la clase del ácido propanóico). Ambrisentan es glucuronizado por varias isoenzimas de la uridina difosfato glucorosiltransferasa (UGT) : UGT1A9S, UGT2B7S y UGT1A3S para formar un glucurónido de Ambrisentan (13%). Ambrisentan también sufre metabolismo oxidativo principalmente por el CYP3A4 y en menor grado por el CYP3A5 y el CYP2C19 para formar 4-hidroximetil Ambrisentan (21%), que es posteriormente glucuronizado para dar el 4-hidroximetil Ambrisentan glucurónido (5%). La afinidad del 4-hidroximetil Ambrisentan por el receptor de endotelina humano es 65 veces menor que la de Ambrisentan. Por lo tanto, para las concentraciones plasmáticas observadas (aproximadamente el 4% se corresponde con Ambrisentan inalterado), no se espera que el 4-hidroximetil Ambrisentan contribuya a la actividad farmacológica de Ambrisentan.

Eliminación

Ambrisentan y sus metabolitos son eliminados principalmente por vía biliar tras sufrir metabolismo hepático y/o extra-hepático. Tras la administración oral, aproximadamente un 22% de la dosis administrada es eliminada en la orina, siendo un 3,3% Ambrisentan inalterado. La semivida de eliminación plasmática en humanos esta entre 13,6 y 16,5 horas.

Poblaciones especiales

Las propiedades farmacocinéticas de Ambrisentan no se ven influenciadas significativamente ni en función del género ni de la edad (ver posología/dosificación- modo de administración).

Insuficiencia renal

Ambrisentan no experimenta un metabolismo renal o aclaramiento renal (excreción) significativo. El clearence de creatinina resultó ser una covariable estadísticamente significativa que afecta al clearence oral de Ambrisentan. Sin embargo, la magnitud de la disminución en el clearence es moderada (20-40%) en pacientes con insuficiencia renal moderada y por lo tanto es improbable que sea clínicamente relevante. En cualquier caso, se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (ver posología/dosificación-modo de administración).

Insuficiencia hepática

Las principales rutas de metabolización de Ambrisentan son la glucuronidación y la oxidación con la subsiguiente eliminación en la bilis, por lo tanto se podría esperar que la insuficiencia hepática aumente la exposición (Cmax y AUC) a Ambrisentan. El clearence disminuye como consecuencia de los

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

crecientes niveles de bilirrubina. Sin embargo, la magnitud del efecto de la bilirrubina es moderada (comparado con un paciente típico, con una bilirrubina de 0,6 mg/dl, un paciente con una bilirrubina elevada de 4,5 mg/dl tendría aproximadamente un 30% menos de clearence de Ambrisentan). No se han estudiado las propiedades farmacocinéticas de Ambrisentan en pacientes con insuficiencia hepática grave (con o sin cirrosis). Por lo tanto, el tratamiento con Ambrisentan no debe ser iniciado en pacientes con insuficiencia hepática grave o que presenten una elevación de las aminotransferasas clínicamente relevante (>3xUSN) (ver contraindicaciones/advertencias y precauciones-interacciones).

POSOLOGÍA / DOSIFICACION - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado por un médico experimentado en el tratamiento de HAP.

Ambrisentan en monoterapia

Se debe tomar por vía oral, comenzando con una dosis de 5 mg al día que se podrá aumentar a 10 mg diarios, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad.

Ambrisentan en combinación con tadalafilo

Cuando se utiliza en combinación con tadalafilo, la dosis de Ambrisentan se debe ajustar hasta alcanzar una dosis de 10 mg una vez al día.

Los escasos datos disponibles sugieren que la interrupción brusca del tratamiento con ambrisentan no está asociada con un empeoramiento rebote de la HAP.

Cuando se coadministra con cliclosporina A, la dosis de Ambrisentan debe ser limitada a 5 mg una vez al dia y el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes mayores de 65 años (ver características farmacológicas/propiedades farmacocinéticas).

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver características farmacológicas/propiedades farmacocinéticas).
Se debe iniciar el tratamiento con cautela en individuos con insuficiencia renal grave, y prestar especial cuidado si la dosis se incrementa hasta los 10 mg de Ambrisentan.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto de Ambrisentan en pacientes con insuficiencia hepática grave (con o sin cirrosis). Debido a que las principales rutas metabólicas de Ambrisentan son la glucuronidación y oxidación con posterior eliminación por vía biliar, se podría esperar que la insuficiencia hepática incremente la exposición (Cmax y AUC) a Ambrisentan. Por lo tanto, no se debe iniciar el tratamiento con Ambrisentan en pacientes con insuficiencia hepática grave, ni en aquellos con elevación de los valores de aminotransferasas hepáticas clínicamente significativa (más de 3 veces el límite superior de la normalidad (>3xUSN); (ver contraindicaciones, advertencias y precauciones-interacciones).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ambrisentan en niños y adolescentes menores de 18 años.

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

No hay datos disponibles.

Forma de administración

Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos y se recomienda tragarlos enteros. Se recomienda no fracturar, machacar o masticar el comprimido.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver advertencias y precauciones)
Embarazo

Mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo fiable.

Lactancia materna
Insuficiencia hepática grave (con o sin cirrosis) (ver sección posología, modo de administración/ dosificación)
Valores basales de aminotransferasas hepáticas, es decir, aspartato aminotransferasa (AST) y/o alanina aminotransferasa (ALT) >3xLSN (ver secciones sección posología, modo de administración/ dosificación/ advertencias y precauciones)
Fibrosis pulmonar idiopática (FPI), con o sin hipertensión pulmonar secundaria.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Ambrisentan no se ha estudiado en un número suficiente de pacientes que permita establecer el balance beneficio/riesgo en pacientes con HAP clasificados como clase funcional I de la OMS.
No se ha establecido la eficacia de Ambrisentan en monoterapia en pacientes con HAP clasificados como clase funcional IV de la OMS. Si el estado clínico empeora, se debe considerar el cambio a un tratamiento recomendado en el estadio grave de la enfermedad (p. ej. Epoprostenol).

Función hepática

La HAP se ha asociado con anomalías de la función hepática. Se han observado casos de hepatitis autoinmune, incluyendo una posible exacerbación de una hepatitis autoinmune subyacente, lesión hepática y elevaciones de las enzimas hepáticas potencialmente relacionadas con el tratamiento con Ambrisentan (ver secciones 4.8 y 5.1). Por lo tanto, se deben evaluar los niveles de aminotransferasas hepáticas (ALT y AST) antes de iniciar el tratamiento con Ambrisentan, no debiéndose iniciar el tratamiento en pacientes con valores basales de ALT y/o AST >3xLSN (ver sección 4.3).
Se recomienda controlar a los pacientes para detectar signos de daño hepático y hacerles un seguimiento mensual de los niveles de ALT y AST. Si los pacientes desarrollan un incremento inexplicable y sostenido de los niveles de ALT y/o AST clínicamente significativo, o si el incremento de ALT y/o AST va acompañado de signos o síntomas de daño hepático (p. ej. ictericia), se debe interrumpir el tratamiento con Ambrisentan.
En aquellos pacientes que no presenten síntomas clínicos de daño hepático o de ictericia, se puede considerar el reinicio del tratamiento con Ambrisentan, una vez se hayan resuelto las anormalidades en los valores de enzimas hepáticas. Se recomienda el consejo de un hepatólogo.

Concentración de hemoglobina

El uso de antagonistas de los receptores de endotelina (AREs), incluido Ambrisentan, se ha asociado con una reducción en la concentración de hemoglobina y hematocrito. La mayor parte de estas

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

disminuciones fueron detectadas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, estabilizándose generalmente los niveles de hemoglobina pasado este periodo.
No se recomienda iniciar el tratamiento con Ambrisentan en pacientes con anemia clínicamente significativa. Se recomienda medir los niveles de hemoglobina y/o hematocrito durante el tratamiento con Ambrisentan, por ejemplo en 1 mes, 3 meses y después periódicamente, de acuerdo con la práctica clínica. Si se observa una disminución en la hemoglobina o hematocrito clínicamente relevante, y se han descartado otras posibles causas, se debe considerar la reducción de dosis o la interrupción del tratamiento con Ambrisentan. La incidencia de anemia se incrementa cuando Ambrisentan es dosificado en combinación con tadalafilo.

Retención de fluidos

Si los pacientes tienen sobrecarga de fluidos preexistente, se debe controlar clínicamente antes de comenzar el tratamiento con Ambrisentan.
Si la retención de fluidos es clínicamente relevante durante el tratamiento con Ambrisentan, con o sin aumento de peso asociado, se debe llevar a cabo una evaluación adicional para determinar la causa, que podría ser o bien Ambrisentan o bien una insuficiencia cardiaca subyacente, y valorar la necesidad de iniciar un tratamiento específico o de interrumpir el tratamiento con Ambrisentan.

Mujeres en edad fértil

El tratamiento con Ambrisentan no debe ser iniciado en mujeres en edad fértil, a menos que el resultado de la prueba de embarazo pre-tratamiento sea negativo y se utilicen medidas anticonceptivas fiables. En caso de duda acerca del método anticonceptivo más aconsejable para cada paciente, se recomienda consultar a un ginecólogo. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con Ambrisentan (ver secciones contraindicaciones, advertencias y precauciones/fertilidad, embarazo y lactancia).

Enfermedad veno oclusiva pulmonar

Se han notificado casos de edema pulmonar con medicamentos vasodilatadores, como AREs, cuando se usa en pacientes con enfermedad veno-oclusiva pulmonar. Consecuentemente, si los pacientes con HAP desarrollan edema pulmonar agudo cuando son tratados con Ambrisentan, se debe considerar la posibilidad de enfermedad veno-oclusiva pulmonar.

Lactosa:

Los comprimidos de Ambrisentan contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones:

Ambrisentan, a concentraciones clínicamente relevantes, no inhibe ni induce la fase I ni II de las enzimas que metabolizan el fármaco, lo que sugiere que Ambrisentan tiene un bajo potencial para alterar los niveles de medicamentos metabolizados por estas rutas.

Ciclosporina A

La coadministración de Ambrisentan y ciclosporina A en estado estacionario tiene como resultado un aumento de 2 veces en la exposición a Ambrisentan. Esto puede ser debido a la inhibición por la

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

ciclosporina A de los transportadores y las enzimas metabólicas implicadas en la farmacocinética de Ambrisentan. Por lo tanto, se debe limitar la dosis de Ambrisentan a 5 mg una vez al día cuando se co-administra con ciclosporina A.
Dosis múltiples de Ambrisentan no tuvieron efecto en la exposición a ciclosporina A, por lo que no está justificado el ajuste de dosis de ciclosporina A.

Rifampicina

La administración conjunta de rifampicina (un inhibidor de la bomba transportadora de aniones orgánicos [OATP], un potente inductor de CYP3A y 2C19, y un inductor de P-gp y uridina difosfato glucuronosiltransferasas [UGTs]) se asocia con un aumento transitorio (aproximadamente 2 veces) en la exposición a Ambrisentan. Sin embargo, la administración en estado estacionario de rifampicina no tiene efecto clínicamente relevante en la exposición de Ambrisentan. Los pacientes tratados con Ambrisentan deben ser estrechamente vigilados al comenzar el tratamiento con rifampicina (ver sección características farmacológicas/propiedades-farmacocinética).

Inhibidores de la fosfodiesterasa

La administración conjunta de Ambrisentan con un inhibidor de la fosfodiesterasa, como sildenafilo o tadalafilo (ambos sustratos del CYP3A4), no afecta de manera significativa a la farmacocinética del inhibidor de la fosfodiesterasa ni de Ambrisentan.

Otros medicamentos para el tratamiento de la HAP

Se recomienda precaución en el caso de administración conjunta de Ambrisentan con otros medicamentos para el tratamiento de la HAP.

Anticonceptivos orales

No se espera que Ambrisentan afecte de manera significativa la exposición a anticonceptivos que contengan estrógenos o progestágenos.

Warfarina

Ambrisentan no tiene efectos sobre la farmacocinética en estado estacionario, ni sobre la actividad anti-coagulante de la warfarina .
Además, la administración de Ambrisentan no afecta de forma general a la dosis semanal de anticoagulantes tipo warfarina, al tiempo de protrombina (PT), ni al Índice Internacional Normalizado (IIN o INR).

Ketoconazol

La administración de ketoconazol (un potente inhibidor del CYP3A4) en estado estacionario no produce un aumento clínicamente relevante en la exposición a Ambrisentan.

Efecto de Ambrisentan sobre los transportadores xenobióticos

Ambrisentan, no tiene efecto inhibitorio sobre los transportadores humanos, incluyendo la glicoproteína-P (Pgp), la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP), la proteína 2 relacionada con resistencia a múltiples fármacos (MRP2), la bomba exportadora de sales biliares (BSEP), los polipéptidos trasportadores de aniones orgánicos (OATP1B1 y OATP1B3) y el polipéptido cotransportador del taurocolato dependiente de sodio (NTCP).

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

Ambrisentan es un sustrato del eflujo mediado por Pgp.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

El tratamiento con Ambrisentan no debe ser iniciado en mujeres en edad fértil, a menos que el resultado de la prueba de embarazo pre-tratamiento sea negativo y se utilicen medidas anticonceptivas fiables. Se recomienda hacer pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con Ambrisentan.

Embarazo

Ambrisentan está contraindicado durante el embarazo (ver contraindicaciones).

Las mujeres que reciben Ambrisentan deben ser informadas del riesgo de daño fetal y del tratamiento alternativo que deben iniciar si se quedan embarazadas (ver sección contraindicaciones, advertencias y precauciones, características farmacológicas/propiedades-datos preclínicos sobre seguridad).

Lactancia materna

Se desconoce si Ambrisentan se excreta en la leche materna humana. La lactancia materna está contraindicada en pacientes que toman Ambrisentan (ver contraindicaciones)

Fertilidad masculina

Se desconoce el efecto sobre la fertilidad masculina en humanos, pero no puede excluirse un deterioro de la espermatogénesis.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ambrisentan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis terapéuticas el medicamento es generalmente bien tolerado y no provoca efectos adversos Las reacciones adversas más frecuentes con Ambrisentan son, edema periférico, retención de líquidos y dolor de cabeza (incluyendo el dolor de cabeza sinusal, migraña). La dosis más alta (10 mg) se asocia con una mayor incidencia de estas reacciones adversas, y el edema periférico tiende a ser más grave en pacientes ≥ 65 años.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Para las reacciones adversas relacionadas con la dosis, la categoría de frecuencia refleja la dosis más alta de Ambrisentan. Las categorías de frecuencia no tienen en cuenta otros factores, como la variación en la duración del estudio, las condiciones pre-existentes y las características iniciales del paciente. Las categorías de frecuencia de las reacciones adversas, pueden no reflejar la frecuencia con que aparecen estas reacciones adversas en la práctica clínica habitual. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornoscardíacos

Frecuentes: palpitaciones

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

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

Frecuentes: Anemia (disminución de hemoglobina, disminución de hematocrito)
Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: Cefalea (incluyendo cefalea sinusal, migraña) (*1)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuentes: congestión del tracto respiratorio superior (p. ej. Nasal (*2), senos), sinusitis, nasofaringitis, rinitis

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor gastrointestinal, estreñimiento
Trastornos vasculares
Frecuentes: Rubefacción
Trastornos generales
Muy frecuente: edema periférico, retención de fluidos (*3)
Frecuente: dolor, malestar torácico
Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuente: reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, angioedema, erupción, prurito)
(*1) La frecuencia de cefalea fue mayor con la dosis de 10 mg
(*2) La incidencia de congestión nasal durante la terapia con Ambrisentan estuvo relacionada con la dosis
(*3) El edema periférico se notificó con mayor frecuencia en Ambrisentan 10 mg.

Alteraciones de laboratorio:

Descenso de hemoglobina (ver advertencias y precauciones)

Se han notificado casos de anemia que requieren transfusiones de glóbulos sanguíneos (ver sección 4.4). La frecuencia del descenso en hemoglobina (anemia) es mayor con 10 mg de Ambrisentan.

Datos post-comercialización:

Además de las reacciones adversas mencionadas, se han identificados las siguientes reacciones adversas durante el uso post-aprobación de Ambrisentan. La frecuencia se definió como no conocida si no pudo estimarse a partir de los datos disponibles.

Trastornos del sistema nervioso
Frecuencia no conocida: mareo

Trastornos cardíacos:
Frecuencia no conocida: insuficiencia cardíaca (*4)

Trastornos vasculares:

Frecuencia no conocida: síncope, hipotensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes no conocida: disnea (*5)

Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia no conocida: nausea, vómitos y diarrea

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

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: Aumento de las transaminasas hepáticas

(*4) La mayoría de los casos de insuficiencia cardíaca notificados se asociaron con retención de fluidos

(*5) empeoramiento de la disnea de etiología no clara.

Sobredosificación:
De 5 a 10 veces la dosis máxima recomendada se asociaron con cefaleas, rubefacción, mareo, náuseas y congestión nasal.
Debido al mecanismo de acción, una sobredosis de Ambrisentan podría potencialmente dar origen a un cuadro de hipotensión (ver sección características farmacológicas/propiedades-datos preclínicos sobre seguridad). En el caso de hipotensión pronunciada, se puede necesitar soporte cardiovascular activo. No se encuentra disponible ningún antídoto específico.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 – Hospital Pedro de Elizalde (ex casa cuna) (011) 4300-2115, optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

Presentación:

Blister conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MODO DE CONSERVACIÓN: se aconseja conservar el producto en su envase original en sitio al abrigo de la luz, seco y entre 15 a 30 grados C.

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nro. xxxx
Laboratorio Aspen SA
Remedios 3439 - C1407AJC – CABA
Director Técnico: LORENA NATALIA DURANTE Farmacéutica
Elaborado en Virgilio 844/56, CP 1407, CABA

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
DUARTE Daniela Angela
CUIL 27234776415

anmat
LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA

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

RÓTULO PRIMARIO

SOBUNIR
AMBRISENTAN 5 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

SOBUNIR **AMBRISENTAN 5 MG** **COMPRIMIDOS RECUBIERTOS** **Lote: xxxxxx** **Fecha de vencimiento: xxxxx**

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

DUARTE Daniela Angela
CUIL 27234776415

anmat

LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA

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

RÓTULO PRIMARIO

SOBUNIR
AMBRISENTAN 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

SOBUNIR **AMBRISENTAN 10 MG** **COMPRIMIDOS RECUBIERTOS** **Lote: xxxxxx** **Fecha de vencimiento: xxxxx**

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

DUARTE Daniela Angela
CUIL 27234776415

anmat

LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA

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

SOBUNIR
AMBRISENTAN 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta Industria Argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido de 10 mg contiene (mg/comp):

Componente del núcleo	Contenido por unidad de forma farmacéutica	UNIDAD DE MEDIDA
Ambrisentan	10,000	mg
Lactosa Monohidrato	60,000	mg
Croscarmelosa Reticulada	8,000	mg
Celulosa microcristalina	121,000	mg
Estearato de Magnesio	1,000	mg
Componentes de la cubierta		
Alcohol Polivinílico *	2,352	mg
Dióxido de Titanio *	1,470	mg
Polietilenglicol *	1,176	mg
Talco *	0,882	mg
Laca alumínica rojo allura	0,120	mg

*Componentes de Opadry II White

Posología: ver prospecto adjunto
Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Lote:
Vencimiento:

MODO DE CONSERVACIÓN: se aconseja conservar el producto, en su envase original, en sitio al abrigo de la luz, seco y entre 15 a 30 grados Centígrados.

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nro. xxxx
Laboratorio Aspen SA
Remedios 3439 - C1407AJC – CABA
Director Técnico: LORENA NATALIA DURANTE
Elaborado en Virgilio 844/56, CP 1407, CABA

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

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

DUARTE Daniela Angela
CUIL 27234776415

anmat

LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA

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

SOBUNIR
AMBRISENTAN 5 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta Industria Argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido de 5 mg contiene (mg/comp):

Componente del núcleo	Contenido por unidad de forma farmacéutica	UNIDAD DE MEDIDA
Ambrisentan	5,000	mg
Lactosa Monohidrato	30,000	mg
Croscaramelosa reticulada	4,000	mg
Celulosa microcristalina	60,500	mg
Estearato de Magnesio	0,500	mg
Componente de la cubierta		
Alcohol Polivinílico *	1,176	mg
Dióxido de Titanio *	0,735	mg
Polietilenglicol *	0,588	mg
Talco *	0,441	mg
Laca alumínica rojo allura	0,060	mg

*Componentes de Opadry II White
Posología: ver prospecto adjunto
Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Lote:
Fecha de vencimiento:

MODO DE CONSERVACIÓN: se aconseja conservar el producto, en su envase original, en sitio al abrigo de la luz, seco y entre 15 a 30 grados Centígrados.

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nro. xxxx
Laboratorio Aspen SA
Remedios 3439 - C1407AJC – CABA
Director Técnico: LORENA NATALIA DURANTE
Elaborado en Virgilio 844/56, CP 1407, CABA

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

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

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

DUARTE Daniela Angela
CUIL 27234776415

LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA

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

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

5 de septiembre de 2018

DISPOSICIÓN N° 9027

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

CERTIFICADO N° 58802

TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000270-16-9

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
AMBRISENTAN 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653613
AMBRISENTAN 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653626

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

SORRENTINO LLADO Yamila Ayelen
CUIL 27319639956

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

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 04 DE SEPTIEMBRE DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 9027

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58802

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: LABORATORIOS ASPEN SA

Nº de Legajo de la empresa: 6903

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SOBUNIR

Nombre Genérico (IFA/s): AMBRISENTAN

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
AMBRISENTAN 10 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 60 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 121 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA RETICULADA 8 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 2,352 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,47 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 1,176 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,882 mg CUBIERTA 1
LACA ALUMÍNICA ROJO ALLURA (RED Nº 40) 0,12 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 3 BLÍSTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 3 BLÍSTER DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 30 MESES

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

Otras condiciones de conservación: SE ACONSEJA CONSERVAR EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL EN SITIO AL ABRIGO DE LA LUZ, SECO Y ENTRE 15° A 30° GRADOS

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C02KX02

Acción terapéutica: Antihipertensivo pulmonar

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Ambrisentan 5 mg y Ambrisentan 10 mg están indicados para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) clasificados como clase funcional II y III de la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluyendo su uso en tratamiento de combinación. Se ha demostrado la eficacia de este medicamento en HAP idiopática (HAPI) y en HAP asociada a la enfermedad del tejido conectivo.

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 & CIA, S.R.L	6919/12	VIRGILIO 844/56	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 & CIA, S.R.L	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

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

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO 6 CIA, S.R.L	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: SOBUNIR

Nombre Genérico (IFA/s): AMBRISENTAN

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
AMBRISENTAN 5 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 30 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 60,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,5 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA RETICULADA 4 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,176 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,735 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,588 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,441 mg CUBIERTA 1
LACA ALUMÍNICA ROJO ALLURA (RED Nº 40) 0,06 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 3 BLÍSTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 3 BLÍSTER DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO.

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

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 30 MESES

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

Otras condiciones de conservación: SE ACONSEJA CONSERVAR EL PRODUCTO EN SU ENVASE ORIGINAL EN SITIO AL ABRIGO DE LA LUZ, SECO Y ENTRE 15° A 30° GRADOS.

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

Código ATC: C02KX02

Acción terapéutica: Antihipertensivo pulmonar

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Ambrisentan 5 mg y Ambrisentan 10 mg están indicados para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) clasificados como clase funcional II y III de la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluyendo su uso en tratamiento de combinación. Se ha demostrado la eficacia de este medicamento en HAP idiopática (HAPI) y en HAP asociada a la enfermedad del tejido conectivo.

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 & CIA. S.R.L	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA, S.R.L	6919/12	VIRGILIO 844/56	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
DONATO ZURLO & CIA, S.R.L	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000270-16-9

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

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