



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-3051-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 3 de Abril de 2019

**Referencia:** 1-0047-2001-000127-18-7

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000127-18-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones GADOR S.A. en representación de GILEAD SCIENCES IRELAND UC solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF - 19/04/2018 12:12:04 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF - 19/04/2018 12:12:04 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION03.PDF / 0 - 26/02/2019 15:49:17

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION04.PDF / 0 - 26/02/2019 15:49:17 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. 1-47-3233-18-1.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VOSEVI y nombre/s genérico/s SOFOSBUVIR - VELPATASVIR - VOXILAPREVIR, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma GADORS.A. , representante del laboratorio GILEAD SCIENCES IRELAND UC.

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 19/04/2018 12:12:04, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 19/04/2018 12:12:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 26/02/2019 15:49:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 26/02/2019 15:49:17 .

ARTICULO 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.

ARTICULO 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma GILEAD SCIENCES IRELAND UC representada por GADOR S.A. deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-2001-000127-18-7

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2019.04.03 17:33:24 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, o=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT.30715117564  
Date: 2019.04.03 17:33:32 -03'00'

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VOSEVI™

SOFOSBUVIR 400 mg/VELPATASVIR 100 mg/VOXILAPREVIR 100 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Irlandesa

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de VOSEVI™ contiene:

Sofosbuvir	400 mg
Velpatasvir	100 mg
Voxilaprevir	100 mg
Excipientes:	
Copovidona	200 mg
Lactosa monohidrato	116,6 mg
Celulosa microcristalina	246,9 mg
Croscaramelosa sódica	104 mg
Dióxido de silicio coloidal	13 mg
Estearato de magnesio	19,5 mg
Alcohol polivinílico <sup>1)</sup>	15,6 mg
Dióxido de titanio <sup>1)</sup>	9,22 mg
Macrogol 3350 <sup>1)</sup>	7,88 mg
Talco <sup>1)</sup>	5,77 mg
Óxido de hierro amarillo (CIN°77492) <sup>1)</sup>	0,44 mg
Óxido de hierro rojo (CIN°7749) <sup>1)</sup>	0,05 mg
Óxido ferroso férrico <sup>1)</sup>	0,04 mg

<sup>1)</sup> Se refiere a los componentes del Opadry II beige 85F170040

#### Excipientes con efecto conocido:

Vosevi contiene lactosa monohidrato.

**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 o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección Cuáles son los posibles efectos secundarios de VOSEVI.

**¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre VOSEVI?**

**Embarazo y lactancia**

### Embarazo

**No se recomienda Vosevi durante el embarazo.** No se conocen los efectos de Vosevi durante el embarazo. Si está embarazada, cree que podría estar embarazada, está en periodo de lactancia o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

### Lactancia

**No dé el pecho durante el tratamiento con Vosevi.** Algunos de los principios activos de Vosevi pueden pasar a la leche materna.

### **Conducción y uso de máquinas**

Vosevi no debe afectar a su capacidad para conducir o usar cualquier herramienta o maquinaria.

### **Vosevi contiene lactosa**

- **Si es intolerante a la lactosa o a otros azúcares debe informar a su médico.** Vosevi contiene lactosa monohidrato. Si es usted intolerante a la lactosa, o si le han dicho que es intolerante a otros azúcares, hable con su médico antes de tomar este medicamento.

### **¿Qué es VOSEVI?**

Vosevi es un medicamento que contiene los principios activos sofosbuvir, velpatasvir y voxilaprevir en un solo comprimido. Se administra a adultos de 18 años de edad y mayores para tratar una infección viral crónica (a largo plazo) del hígado llamada hepatitis C.

Los principios activos de este medicamento actúan de forma conjunta bloqueando tres proteínas diferentes que el virus de la hepatitis C necesita para crecer y reproducirse, lo que hace que la infección sea eliminada del organismo.

Es muy importante que lea también los prospectos de los demás medicamentos que vaya a tomar con VOSEVI. Si tiene alguna duda sobre sus medicamentos, consulte a su médico o farmacéutico.

### **¿Quiénes no deben tomar VOSEVI?**

#### **No tome Vosevi**

- **Si es alérgico** a sofosbuvir, a velpatasvir, a voxilaprevir o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

→ Si este es su caso, **no tome Vosevi e informe a su médico inmediatamente.**

- **Si actualmente está tomando alguno de los siguientes medicamentos:**

- **rifampicina y rifabutina** (antibióticos utilizados para tratar infecciones, incluida la tuberculosis).
- **hierba de San Juan** (*Hypericum perforatum*, medicamento a base de plantas utilizado para tratar la depresión).
- **carbamazepina, fenobarbital y fenitoína** (medicamentos utilizados para tratar la epilepsia y prevenir crisis).
- **rosuvastatina** (medicamento utilizado para reducir el colesterol y el riesgo de determinados acontecimientos cardiovasculares);
- **dabigatrán** (medicamento utilizado para impedir que se formen coágulos);
- medicamentos que contienen **etinilestradiol**, incluidos muchos anticonceptivos.

### **¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar VOSEVI?**

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico si:

- **padece problemas hepáticos** distintos de la hepatitis C, por ejemplo
  - **si padece** o ha padecido infección por el virus de la **hepatitis B**, ya que tal vez su médico quiera controlarle más estrechamente.
  - **si se ha sometido a un trasplante hepático.**
- **está tomando un tratamiento contra la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**, ya que tal vez su médico quiera controlarle más estrechamente.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Vosevi si:

- toma actualmente o ha dejado de tomar hace pocos meses el medicamento amiodarona para tratar el ritmo cardíaco irregular (el médico podría considerar otros tratamientos alternativos si ha tomado este medicamento).

**Consulte inmediatamente a su médico** si está tomando cualquier medicamento para tratar problemas de corazón y, durante el tratamiento, experimenta:

- falta de aliento
- sensación de mareo
- palpitaciones
- desvanecimiento

### Análisis de sangre

Su médico le realizará análisis de sangre antes, durante y después del tratamiento con Vosevi. Esto es para que:

- Su médico pueda decidir si debe tomar Vosevi y durante cuánto tiempo.
- Su médico pueda confirmar que el tratamiento ha funcionado y ya no tiene el virus de la hepatitis C.

### Niños y adolescentes

No dé este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años. No se ha estudiado todavía el uso de Vosevi en niños y adolescentes.

- **Pida consejo a un médico o farmacéutico** si toma medicamentos utilizados para tratar **las úlceras de estómago, los ardores o el reflujo ácido** ya que pueden reducir la cantidad de velpatasvir presente en la sangre. Entre estos medicamentos figuran:
  - antiácidos (como el hidróxido de aluminio/magnesio o el carbonato de calcio). Estos medicamentos se deben tomar al menos 4 horas antes o 4 horas después de Vosevi.
  - inhibidores de la bomba de protones (como el omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol y esomeprazol). Si necesita tomar dosis altas de estos medicamentos su médico puede darle otro, o ajustar la dosis del que está tomando;
  - antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> (como la famotidina, cimetidina, nizatidina o ranitidina). Si necesita dosis altas de estos medicamentos, su médico puede darle un medicamento distinto en su lugar o ajustar la dosis del que está tomando.

Estos medicamentos pueden reducir la cantidad de Vosevi presente en la sangre. Si está tomando alguno de estos medicamentos, su médico le dará un medicamento distinto para las úlceras de estómago, los ardores o el reflujo ácido o le recomendará cómo y cuándo tomar dicho medicamento.

- Si toma **warfarina u otros medicamentos similares** que se denominan antagonistas de la vitamina K, para fluidificar la sangre, pida consejo a un médico o farmacéutico. Puede que haya que hacerle análisis de sangre más a menudo para medir la coagulación.

## ¿Cómo tomar VOSEVI?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

### **Dosis recomendada**

La dosis recomendada es **un comprimido una vez al día durante 8 o 12 semanas**.

Trague el comprimido entero acompañado de alimentos. No mastique, machaque ni parta el comprimido, ya que tiene un sabor muy amargo.

### **Problemas renales**

Si **tiene problemas renales** o si recibe **diálisis** dígaselo a su médico, porque Vosevi no ha sido evaluado plenamente en pacientes con problemas renales graves.

### **Problemas hepáticos**

No debe utilizar Vosevi si tiene problemas hepáticos moderados o intensos.

**Si está tomando un antiácido**, tómelo al menos 4 horas antes o al menos 4 horas después de Vosevi.

**Si vomita después de tomar Vosevi** esto puede afectar a la cantidad de Vosevi en la sangre. Esto puede hacer que Vosevi funcione peor.

- Si vomita en **menos de 4 horas después** de tomar Vosevi, tome otro comprimido.
- Si vomita tras **más de 4 horas después** de tomar Vosevi, no es necesario que tome otro comprimido hasta el próximo que tiene programado.

### **Si interrumpe el tratamiento con VOSEVI**

#### **Si toma más Vosevi del que debe**

Si toma accidentalmente una cantidad mayor que la dosis recomendada de Vosevi puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos adversos de este medicamento (*ver sección Posibles efectos adversos*).

Debe ponerse en contacto con su médico o con el servicio de urgencias más cercano para que le asesoren. Tenga consigo el frasco de comprimidos para describir con facilidad lo que ha tomado.

*“Ante la posibilidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.**

#### **Si olvidó tomar Vosevi**

Es importante que no omita ninguna dosis de este medicamento.

Si omite una dosis, calcule cuánto tiempo hace que tomó el último comprimido de Vosevi:

- **Si se da cuenta en el plazo de 18 horas** desde el momento en que toma Vosevi habitualmente, debe tomar el comprimido lo antes posible. A continuación, tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- **Si han pasado 18 horas o más** desde el momento en que toma Vosevi habitualmente, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble (dos dosis juntas).

#### **No interrumpa el tratamiento con Vosevi**

No interrumpa el tratamiento con este medicamento a menos que su médico se lo indique. Es muy importante que finalice el ciclo completo de tratamiento para que el medicamento consiga tratar la infección por el virus de la hepatitis C.

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

#### **Otros medicamentos y VOSEVI**

**Informe a su médico o farmacéutico** si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Si no está seguro consulte a su médico o farmacéutico.

**Algunos medicamentos no se deben tomar con Vosevi.** Si lo toma con ellos, puede que sus medicamentos dejen de funcionar correctamente, o empeorar los efectos adversos. El efecto de su medicamento puede disminuir si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos.

- **Rifampicina y rifabutina** (antibióticos utilizados para tratar infecciones, incluida la tuberculosis);
- **Hierba de San Juan** (*Hypericum perforatum* – medicamento a base de plantas utilizado para tratar la depresión);
- **Carbamazepina, fenobarbital y fenitoína** (medicamentos que se utilizan para tratar la depresión y prevenir las convulsiones);
- **Rosuvastatina** (medicamento utilizado para reducir el colesterol o el riesgo de determinados acontecimientos cardiovasculares);
- **Dabigatrán** (medicamento utilizado para impedir que se formen coágulos);
- Medicamentos que contienen **etinilestradiol**, incluidos muchos anticonceptivos.

**Informe a su médico o farmacéutico** si está tomando cualquiera de los medicamentos siguientes:

- **amiodarona**, utilizada para tratar el ritmo cardíaco irregular.
- **rifapentina** (un antibiótico utilizado para tratar infecciones, incluida la tuberculosis).
- **oxcarbazepina** (medicamento utilizado para tratar la epilepsia y prevenir convulsiones).
- **tenofovir disoproxil fumarato** o cualquier medicamento que contenga tenofovir disoproxil fumarato, utilizado para tratar la infección por el VIH.
- **atazanavir, efavirenz o lopinavir**, utilizado para tratar la infección por el VIH.
- **digoxina**, utilizada para tratar problemas cardíacos.
- **modafinilo**, utilizado para tratar trastornos del sueño.
- **pravastatina u otras estatinas**, utilizadas para tratar los niveles altos de colesterol.
- **ciclosporina**, que se utiliza para deprimir el sistema inmunitario.

Tomar Vosevi con cualquiera de estos medicamentos puede impedir que actúen correctamente o empeorar sus posibles efectos adversos. Su médico puede tener que darle un medicamento distinto o ajustar la dosis del que está tomando. Este cambio podría ser de Vosevi o de otro medicamento que esté tomando.



→ **Informe a su médico si está tomando cualquiera de estos u otros medicamentos.**

**¿Qué debo evitar mientras tomo VOSEVI?**

**No dé el pecho durante el tratamiento con VOSEVI.** Ver sección “¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre VOSEVI?”

**No tome ningún otro medicamento que contenga uno o más de los principios activos de VOSEVI. No tome los medicamentos mencionados en la sección “¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar VOSEVI?”**

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

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

**Efectos adversos muy frecuentes**

*(pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)*

- dolor de cabeza
- diarrea
- malestar (náuseas)

**Efectos adversos frecuentes**

*(pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)*

- dolor de estómago
- disminución del apetito
- vómitos
- dolor muscular (mialgia)
- anomalía en una prueba de función hepática (bilirrubina total)

**Efectos adversos infrecuentes**

*(pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)*

- calambres musculares
- erupción cutánea

→ **Si considera que alguno de estos efectos adversos es grave, informe a su médico.**

**Comunicación de efectos adversos**

**Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.** También puede comunicarlos directamente a través el Departamento de Farmacovigilancia de GADOR SA, enviando un correo electrónico a [farmacovigilancia@gador.com.ar](mailto:farmacovigilancia@gador.com.ar) ó llamando al teléfono 0800 220 2273.

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

**¿Como debo conservar VOSEVI?**

Conservar Vosevi en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C. Proteger de la humedad. Mantenga el envase bien cerrado.

Mantener todos los medicamentos fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y la caja después de "CAD". 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 a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos son comprimidos de color beige con «GSI» grabado por un lado y «3» por el otro. El comprimido mide 20 mm de longitud y 10 mm de anchura.

Los comprimidos se presentan en frascos de plástico con tapones a prueba de niños. Todos los frascos llevan un desecante con gel de sílice (desecante) que debe quedar dentro del frasco para proteger a los comprimidos. El desecante con gel de sílice va en una bolsita o contenedor aparte que no debe tragarse.

Están disponibles en envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos..

### ¿Cuáles son los componentes de VOSEVI?

- **Los principios activos son** sofosbuvir, velpatasvir y voxilaprevir. Cada comprimido recubierto contiene 400 mg de sofosbuvir, 100 mg de velpatasvir y 100 mg de voxilaprevir.
- **Los demás componentes son**  
*Núcleo del comprimido:*  
Sílica coloidal anhidra, copovidona, croscarmelosa sódica, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, celulosa microcristalina.  
  
*Cubierta pelicular:*  
Óxido de hierro negro, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, óxido ferroso férrico, macrogol 3350, alcohol polivinílico, talco, dióxido de titanio.

© 2018 Gilead Sciences, Inc. Todos los derechos reservados.

---

**“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

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

Elaborado en: Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, Irlanda.

Acondicionamiento secundario: Gador S.A., Darwin 429, C.A.B.A., Argentina.

Representado, Comercializado y Distribuido por Gador S.A., Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Tel.: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°  
Fecha de última revisión: \_\_/\_\_/

**AR-MAR18-EU-JUL17 (v1.0)**

  
anmat  
Gador S.A.  
CUIT 30500987185  
Presidencia

  
anmat  
GRECO Olga Noemi  
CUIL 27113840973

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

8

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **VOSEVI™ SOFOSBUVIR 400 mg/VELPATASVIR 100 mg/VOXILAPREVIR 100 mg**

Venta Bajo Receta Archivada

Comprimidos recubiertos  
Industria Irlandesa

#### **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto de VOSEVI™ contiene:

Sofosbuvir	400 mg
Velpatasvir	100 mg
Voxilaprevir	100 mg
Excipientes:	
Copovidona	200 mg
Lactosa monohidrato	116,6 mg
Celulosa microcristalina	246,9 mg
Croscaramelosa sódica	104 mg
Dióxido de silicio coloidal	13 mg
Estearato de magnesio	19,5 mg
Alcohol polivinílico <sup>1)</sup>	15,6 mg
Dióxido de titanio <sup>1)</sup>	9,22 mg
Macrogol 3350 <sup>1)</sup>	7,88 mg
Talco <sup>1)</sup>	5,77 mg
Óxido de hierro amarillo (CINº77492) <sup>1)</sup>	0,44 mg
Óxido de hierro rojo (CINº7749) <sup>1)</sup>	0,05 mg
Óxido ferroso férrico <sup>1)</sup>	0,04 mg

<sup>1)</sup> Se refiere a los componentes del Opadry II beige 85F170040

#### **Excipientes con efecto conocido**

Este medicamento contiene lactosa monohidrato.

#### **1 ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Grupo farmacoterapéutico: antiviral de acción directa, código ATC: JO5AP56

#### **2 INDICACIONES Y USO**

Vosevi está indicado para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en adultos (ver las secciones 3.2, 4 y 7.1).

#### **3. CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### 3.1 DESCRIPCIÓN

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película de color beis y forma de cápsula, con unas dimensiones de 10 mm x 20 mm y con «GSI» grabado por un lado y «3» por el otro.

### 3.2 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

#### 3.2.1 Mecanismo de acción

Sofosbuvir es un inhibidor pangenotípico de la polimerasa de ARN dependiente del ARN NS5B del VHC, que se requiere para la replicación viral. Sofosbuvir es un profármaco nucleotídico que sufre metabolismo intracelular para formar el trifosfato análogo de la uridina farmacológicamente activo (GS-461203), que puede ser incorporado al ARN del VHC por la polimerasa NS5B y actúa como finalizador de cadena. En un ensayo de bioquímica, GS-461203 inhibió la actividad de polimerasa de la proteína NS5B recombinante de los genotipos 1b, 2a, 3a y 4a del VHC. GS-461203 no es un inhibidor de las polimerasas de ADN y ARN humanas ni un inhibidor de la polimerasa de ARN mitocondrial.

Velpatasvir es un inhibidor pangenotípico del VHC que actúa sobre la proteína NS5A de dicho virus, que se requiere para la replicación del ARN.

Voxilaprevir es un inhibidor pangenotípico de la proteasa NS3/4A del VHC. Se comporta como un inhibidor reversible y no covalente de dicha proteasa.

#### 3.2.2 Propiedades farmacocinéticas

##### Absorción

Las propiedades farmacocinéticas de sofosbuvir, GS-331007, velpatasvir y voxilaprevir se han evaluado en sujetos adultos sanos y en sujetos con hepatitis C crónica.

##### *Sofosbuvir*

Tras la administración oral de Vosevi, sofosbuvir se absorbió rápidamente y la mediana de la concentración plasmática máxima se observó 2 horas después de la administración. La mediana de la concentración plasmática máxima de GS-331007 se observó 4 horas después de la administración. Según los análisis farmacocinéticos poblacionales en pacientes infectados por el VHC, las medias en estado de equilibrio del  $AUC_{0-24}$  y de la  $C_{m\acute{a}x}$  para sofosbuvir ( $n = 1038$ ) fueron de 1665 ng•h/ml y 678 ng/ml, respectivamente; las medias en estado de equilibrio del  $AUC_{0-24}$  y de la  $C_{m\acute{a}x}$  para GS-331007 ( $n = 1593$ ) fueron de 12834 ng•h/ml y de 744 ng/ml, respectivamente. El  $AUC_{0-24}$  y la  $C_{m\acute{a}x}$  de sofosbuvir y GS-331007 fueron similares en sujetos adultos sanos y en pacientes con infección por el VHC.

##### *Velpatasvir*

La mediana de las concentraciones plasmáticas máximas de velpatasvir se observó a las 4 horas después de la administración. Según los análisis farmacocinéticos poblacionales en pacientes infectados por el VHC, las medias en estado de equilibrio del  $AUC_{0-24}$  y de la  $C_{m\acute{a}x}$  para velpatasvir