

Nº Ref.:MT1363214/20
GZR/VEY/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 12926/20

Santiago, 25 de mayo de 2020

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Nancy Araneda Castillo, Responsable Técnico y D. Alberto Martínez Santander, Representante Legal de Laboratorio Chile S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1363214, de fecha de 29 de abril de 2020, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al paciente;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 29 de abril de 2020, se solicitó modificación del texto del folleto de información al paciente que se señalan en anexo adjunto.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2020042959508174, emitido por Tesorería General de la República con fecha 29 de abril de 2020; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 56 de 11 de enero de 2019, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al paciente para los productos farmacéuticos que a continuación se señalan, concedidos a Laboratorio Chile S.A.

NOMBRE PRODUCTO	
F-14875/15	- EQUORAL SOLUCIÓN ORAL 100 mg/mL
F-14876/15	- EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 25 mg
F-14877/15	- EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 50 mg
F-14878/15	- EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 100 mg

2.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

JEFE SUBDEPTO. AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Q.F. PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA
JEFE SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 25, 50 y 100 mg
EQUORAL SOLUCIÓN ORAL 100 mg/ mL

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de éste medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.

COMPOSICION y PRESENTACION:

EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS

Cada cápsula blanda de 25 mg contiene:

Ciclosporina A 25 mg

Excipientes: **Incluir listado de acuerdo a última fórmula autorizada en el registro sanitario.** ~~Etanol, macrogol glicerol hidroxistearato, poliglicerol, D,L alfa tocoferol, gelatina, glicina, glicerol, sorbitol, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo.~~

Cada cápsula blanda de 50 mg contiene:

Ciclosporina A 50 mg

Excipientes: **Incluir listado de acuerdo a última fórmula autorizada en el registro sanitario.** ~~Etanol, macrogol glicerol hidroxistearato, poliglicerol, D,L alfa tocoferol, gelatina, glicina, glicerol, sorbitol, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo.~~

Cada cápsula blanda de 100 mg contiene:

Ciclosporina A 100 mg

Excipientes: **Incluir listado de acuerdo a última fórmula autorizada en el registro sanitario.** ~~Etanol, macrogol glicerol hidroxistearato, poliglicerol, D,L alfa tocoferol, gelatina, glicina, glicerol, sorbitol, dióxido de titanio, óxido férrico café.~~

EQUORAL SOLUCION ORAL

Cada 1 ml de solución oral contiene:

Ciclosporina A 100 mg

Excipientes: **Incluir listado de acuerdo a última fórmula autorizada en el registro sanitario.** ~~etanol, aceite de ricino polioxil 40 hidrogenado, poliglicerol.~~

VIA DE ADMINISTRACION: Oral

Presentaciones:

Envase con 50 cápsulas blandas de 25 mg / Envase con 50 cápsulas blandas de 50 mg / Envase con 50 cápsulas blandas de 100 mg / Frasco con 50 mL de solución oral 100mg/mL

CLASIFICACION:

Inmunosupresor.

INDICACIONES:

Trasplante de órganos: prevención del rechazo de órganos en trasplantes de riñón, corazón, pulmón, corazón pulmón e hígado. Tratamiento del rechazo en pacientes que

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO

27 MAY. 2020

N° Ref.: MT 1363214/20

Firma Profesional:

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 25, 50 y 100 mg
EQUORAL SOLUCIÓN ORAL 100 mg/ mL

han recibido otros agentes inmunosupresores, sin lograr resultados adecuados.

Trasplantes de médula ósea: prevención del rechazo del injerto. Profilaxis y tratamiento de la enfermedad del injerto contra el huésped.

Otras enfermedades que requieren tratamiento inmunosupresor a juicio del médico tratante:

Enfermedades inflamatorias oculares como Uveítis Endógena, no infecciosa, refractaria, activa con riesgo de pérdida de visión. Uveítis de la enfermedad de Behcet.

Psoriasis: psoriasis severa en placas, cuando la terapia convencional es ineficaz o inadecuada

Enfermedades renales complicadas como el Síndrome Nefrótico, glomérulonefritis membranosa, en pacientes dependientes de esteroides o resistentes a los mismos.

Artritis reumatoide: artritis reumatoide activa severa.

Dermatitis atópica severa: en casos de requerir terapia oral, por no obedecer a los tratamientos tópicos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Este medicamento requiere un manejo cuidadoso por parte de médicos familiarizados con su uso; por lo tanto, Ud. debe acudir regularmente a los controles que su médico le indique.

Antes de usar este medicamento deben sopesarse los riesgos y los beneficios en su uso, los que deben ser discutidos entre Ud. y su médico. Principalmente debe considerar los aspectos siguientes:

a) Alergias: Ud. debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado una reacción alérgica a este medicamento o alguna otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos.

b) Embarazo: Si está embarazada o planea estarlo, no debe tomar este medicamento sin antes comunicarlo a su médico. Este medicamento no se debe usar durante el embarazo o por mujeres que estén en condiciones de embarazarse; en este último caso debe usarse un método de control de la natalidad adecuado, mientras dure el tratamiento con este medicamento.

Si usted cree estar embarazada, consulte inmediatamente con su médico. Este medicamento puede causar defectos en el feto u otros problemas si se toma durante el embarazo.

c) Lactancia: Ud. debe conversar con el médico acerca de la conveniencia del uso de este producto mientras esté amamantando. No se recomienda su uso durante la lactancia ya que puede causar efectos indeseables en el lactante.

d) Niños: Este medicamento se ha usado en niños en el trasplante de órganos; pero la seguridad y eficacia de la ciclosporina para el tratamiento de artritis reumatoide juvenil, dermatitis atópica o psoriasis en niños no han sido establecidas, por lo que no se recomienda su uso en niños para estas indicaciones.

e) Pacientes hipertensos: Controlar la presión arterial constantemente.

f) Pacientes de Gota: deben controlarse periódicamente los niveles sanguíneos de ácido úrico.

g) Es importante que el médico evalúe el progreso de su tratamiento a intervalos regulares para comprobar si el medicamento está cumpliendo adecuadamente su cometido, evaluar los efectos indeseables y efectuar los ajustes de dosis que correspondan.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 25, 50 y 100 mg
EQUORAL SOLUCIÓN ORAL 100 mg/ mL

h) No suspenda por su cuenta la administración de este medicamento sin consultarlo previamente con su médico.

i) Antes de ser sometido a cualquier clase de cirugía (incluyendo cirugía dental) o algún tratamiento de emergencia, comuníquelo al médico o dentista que Ud. Está tomando este medicamento.

j) Efecto sobre el riñón: con altas dosis se presentan generalmente alteraciones del funcionamiento del riñón por lo que se deben efectuar periódicamente exámenes de laboratorio. Los valores que entrega el laboratorio se van normalizando en el curso del tratamiento al ir reduciendo las dosis.

k) Efecto sobre el hígado: se ha manifestado hepatotoxicidad en pacientes sometidos a operaciones de trasplantes de riñón, de hígado y de corazón.

Monitorear los valores de las enzimas pancreáticas y de la bilirrubina.

l) Controles de laboratorio: Durante el tratamiento, es necesario realizar determinaciones periódicas de las concentraciones séricas de ciclosporina (2 veces por semana, especialmente al comienzo del tratamiento).

Efectuar periódicamente análisis de potasio y creatinina (nunca deben superar 2 mg/100 ml) u otras determinaciones que el médico requiera.

INTERACCIONES:

El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Ud. Debe comunicar a su médico de todos los medicamentos que está tomando ya sea con o sin receta médica antes de usar este fármaco.

Reducen la concentración sanguínea de ciclosporina, por posible inducción de su metabolismo hepático:

carbamazepina, clorambucilo, fenitoína, fenobarbital, griseofulvina, hipérico (posiblemente), isoniazida, oxcarbazepina y rifampicina.

Aumentan la concentración sanguínea de ciclosporina, por posible inhibición de su metabolismo hepático: alopurinol, amiodarona, andrógenos (danazol, etc.), anfotericina B, antagonistas del calcio, eritromicina, carvedilol, cimetidina, clonidina, fluconazol, fluoxetina, itraconazol, ketoconazol, miconazol, metilprednisolona, metronidazol, omeprazol, ticlopidina.

Ciclosporina aumenta los niveles plasmáticos y la toxicidad de doxorubicina y lovastatina

Aumento de la nefrotoxicidad: Antibióticos aminoglucosídicos, colchicina, melfalán y sulfametoxazoltrimetoprim, tacrolimo.

Aumento de la neurotoxicidad: la administración conjunta con imipenem/cilastatina puede provocar un efecto sinérgico de sus respectivos efectos neurotóxicos.

Alimentos: algunos alimentos pueden provocar un aumento de la absorción de ciclosporina administrada por vía oral. Se recomienda no modificar los hábitos en la dieta con el fin de evitar variaciones en las concentraciones plasmáticas (cápsulas). Los alimentos no alteran significativamente la absorción de la forma emulsificada, por lo que no son necesarias restricciones dietéticas para estas preparaciones, exceptuando sí, que no debe administrarse con jugo de pomelo o uva.

PRESENCIA DE OTRAS ENFERMEDADES:

El efecto de un medicamento puede modificarse por la presencia de una enfermedad, dando lugar a efectos no deseados, algunos de ellos severos.

Ud. debe comunicar a su médico si padece de alguna enfermedad, principalmente en los casos siguientes:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 25, 50 y 100 mg
EQUORAL SOLUCIÓN ORAL 100 mg/ mL

Alcoholismo o antecedentes de abuso de bebidas alcohólicas.

Enfermedades del hígado (el uso de este medicamento podría agravarlas).

Niveles de enzimas hepáticas permanentemente elevadas.

Infecciones severas.

Presión arterial alta

Convulsiones (epilepsia)

Hipersensibilidad: desarrollo o antecedentes de reacciones alérgicas, shock o dificultades respiratorias debido a cualquier componente del medicamento.

Pacientes con función renal deteriorada, específicamente, la emulsión oral para casos de artritis reumatoide o psoriasis. Evitar la exposición a PUVA. Presencia de manifestaciones malignas (tumores).

EFFECTOS ADVERSOS: (no deseados)

Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados además de los que se pretende obtener.

Algunos de estos efectos pueden requerir atención médica. Consulte inmediatamente al médico si presenta algunos de los síntomas siguientes:

Los efectos adversos más frecuentes se producen a nivel renal (25-75%), dependen de la dosis y son reversibles.

Se presentan frecuentemente:

Toxicidad renal: alteraciones del funcionamiento, retención de agua, edema, hipertensión. Otros efectos:

Aumento del vello, inflamación de las encías, fatiga, falta de apetito, náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones hepáticas (tono amarillo de la piel y ojos, dolor abdominal y orina de color oscuro), sensación de quemazón en manos y pies (durante las primeras semanas de tratamiento).

Ocasionalmente: erupciones y manchas rojas en la piel, anemia, aumento del potasio y disminución del magnesio en la sangre, aumento de peso, pancreatitis, aumento de los lípidos sanguíneos, adormecimiento de las extremidades, convulsiones, dismenorrea, amenorrea.

Rara vez: calambres musculares, debilidad y dolores musculares.

Riesgo de aparición de infecciones producidas por gérmenes oportunistas. Se ha observado el desarrollo de tumores, de los cuales algunos han presentado cierto tipo de malignidad en la piel.

Pueden ocurrir otros efectos no deseados que usualmente no requieren atención médica y que desaparecen con el uso (adaptación del organismo al medicamento). No obstante si continúan o se intensifican debe comunicarlo a su médico, al igual que si se presentan otros síntomas no descritos anteriormente.

FORMA DE ADMINISTRACION:

Tómese este medicamento siguiendo las instrucciones de uso, no use más o con mayor frecuencia que la que su médico indique. Asegúrese que el producto que va tomar corresponda al medicamento y a la dosis recetada por el médico.

Dosis:

El médico debe indicar la posología y el tipo de tratamiento a su caso particular, no obstante las dosis usuales recomendadas para cápsulas blandas son:

-Trasplante de órganos:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 25, 50 y 100 mg
EQUORAL SOLUCIÓN ORAL 100 mg/ mL

Una dosis inicial de 15 mg/kg, administrada de 4 a 12 horas antes del trasplante; esta dosis se mantiene por 1-2 semanas, posteriormente se reduce de forma gradual hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 5-10 mg/kg/día repartida en dos dosis; en casos se puede reducir la dosis de mantenimiento hasta 3 mg/kg/día.

Cuando se administre junto a corticosteroides puede utilizarse una dosis inicial de 2 mg/kg/día, por cuatro días. Enseguida se reduce a 1 mg/kg/día por una semana y a continuación, a 0,6 mg/kg/día por dos semanas.

Se continúa la reducción a 0,3 mg/kg/día por un mes y de ahí a 0,15 mg/kg/día, como dosis de mantenimiento.

-Trasplante de médula ósea: 12,5-15 mg/kg/día en 2 dosis el día antes del trasplante, hasta una terapia de mantenimiento de 12.5 mg/kg/día, en dos dosis durante 3-6 meses (preferible 6 meses), posteriormente reducir a lo largo de otros 6 meses la dosis a cero. Si aparece la EICH tras interrupción del tratamiento, se recomienda volver a instaurarlo. Para el tratamiento de EICH crónica y moderada usar dosis menores.

-Uveítis endógena: inicialmente, 2.5 mg/kg/día, en dos tomas, en casos refractarios hasta 7 mg/kg/día. Puede asociarse a corticoides sistémicos (Ej.: 0,2-0,6 mg/kg/día de prednisolona, o equivalente). Mantenimiento, reducir la dosis hasta la mínima eficaz, no excediendo los 5 mg/kg/día.

-Psoriasis: Inicialmente, 2,5 mg/kg/día, en dos tomas. Si al mes no se ha observado mejoría, pueden administrarse hasta 5 mg/kg/día. Suspender el tratamiento en pacientes en los que no se logre respuesta con 5 mg/kg/día durante 6 semanas o en aquellos en los que la dosis efectiva no sea compatible con las normas de seguridad. Mantenimiento (en casos necesarios): ajustar la dosis no sobrepasando los 5 mg/kg/día.

-Síndrome Nefrótico: inicialmente, 5 mg/kg/día (adultos), 6 mg/kg/día (niños), en dos tomas. En pacientes con insuficiencia renal, la dosis inicial no debe superar 2.5 mg/kg/día: si a los 3 meses no se observa mejoría, interrumpir el tratamiento. Se debe ajustar la dosis sin sobrepasar los 5mg/kg/día (adultos) o los 6 mg/kg/día (niños) Se puede combinar con dosis bajas de corticoides orales si el efecto en monoterapia no es satisfactorio.

-Artritis reumatoide: 3 mg/kg/día, en dos tomas durante 6 semanas.

Posteriormente puede elevarse hasta 5mg/kg/día. La eficacia puede tardar hasta 12 meses en ser evidente. Mantenimiento: ajustar la dosis según la tolerancia de cada paciente. Se puede combinar con dosis bajas de corticoides y AINEs. También se puede combinar con metotrexato utilizando inicialmente 2,5 mg/kg/día en 2 dosis, pudiendo incrementarla según la tolerancia, durante 6 meses.

-Dermatitis atópica: 2,5 mg/kg/día en 2 tomas durante 2 semanas, pudiendo incrementarse a 5 mg/kg/día en 2 tomas. En casos muy severos es más probable que se produzca un control rápido y adecuado de la enfermedad utilizando desde el comienzo 5 mg/kg/día. La duración del tratamiento: 8 semanas usualmente, pudiendo continuar hasta 1año bajo monitorización.

Tomar de preferencia con bebidas o alimentos líquidos.

Normas para la administración de la solución:

La solución oral emulsionada deberá ser administrada en dos dosis diarias. Evitar tomar la dosis con jugo de pomelo o de uva.

Tener presente la mejor absorción de esta preparación al establecer las dosis para cada caso.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 25, 50 y 100 mg
EQUORAL SOLUCIÓN ORAL 100 mg/ mL

Agitar bien antes de tomar.

SOBREDOSIS:

En caso de sobredosis, acudir lo más pronto posible a un centro médico asistencial, para que le administren las medidas adecuadas, llevando el envase del medicamento que se ha tomado.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Mantener fuera del alcance de los niños, en su envase original.

~~Cápsulas: Mantener a temperatura ambiente. No refrigerar.~~

~~Solución: Mantener a temperaturas entre 15° a 25°C.~~

Almacenar a no más de 25°C. No refrigerar.

La solución puede presentar leve turbidez a temperaturas inferiores a 15°C, que desaparece a temperatura ambiente (25°C). Cualquier turbidez presentada, no afecta la eficacia ni la dosis del producto. No almacenar en lugares fríos. No refrigerar. Una vez abierto el frasco, el producto es estable 2 meses.

- No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN CONSULTAR ANTES CON EL MÉDICO.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRO PERSONA.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 25, 50 y 100 mg
EQUORAL SOLUCIÓN ORAL 100 mg/ mL

SOLUCION ORAL
Instructivo de uso para el paciente

No deseche el envase, lo volverá a usar.

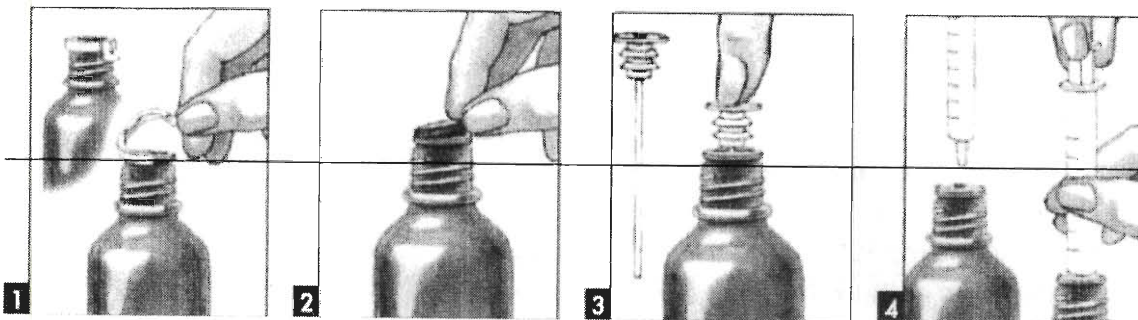
1. Retire el sello metálico del frasco.

2. Retire el tapón de goma del cuello del frasco y bótelo.

3. Inserte el tubito delgado en el tapón blanco con rosca y después colóquelo dentro del frasco como se ilustra.

Allí permanecerá hasta que se termine el contenido.

4. Una vez que el tapón blanco está en el frasco, introduzca la punta de la jeringa en el agujero que quedó en la parte superior del frasco.

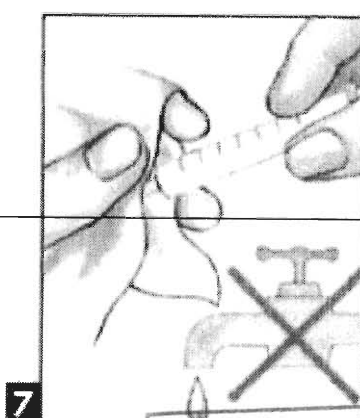
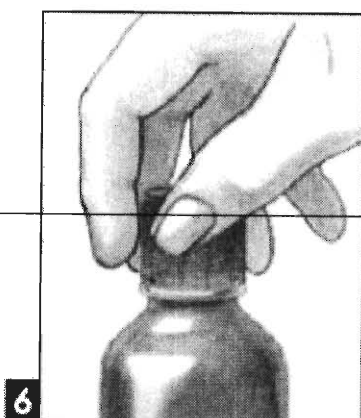
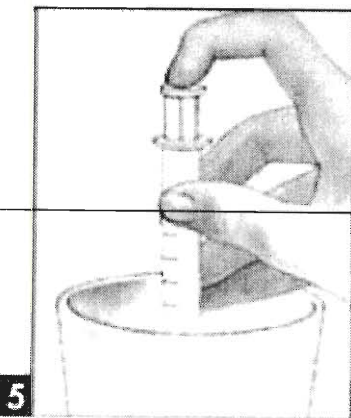


5. Vierta el medicamento en un vaso con jugo de naranja o manzana.

6. Cierre el frasco con la tapa rosca anexa.

7. Limpie la punta de la jeringa con una servilleta seca y póngala de nuevo en su envase.

¡NUNCA LAVE LA JERINGA CON AGUA!



SOLUCIÓN ORAL
Instructivo de uso para el paciente

1. Abra el frasco desenroscando la tapa de plástico.



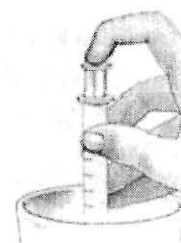
2. Inserte el tubo delgado de plástico con tapón dentro del cuello del frasco, donde permanecerá durante todo el tiempo de uso del medicamento.



3. Inserte la jeringa de dosificación en el orificio del tapón colocado anteriormente, en el cuello del frasco, y extraiga con el émbolo la cantidad de solución que le ha recetado su médico. Si hay grandes burbujas de aire en la jeringa, empuje el émbolo hacia abajo y extraiga solución repetidas veces para expulsar las burbujas, luego vuelva a medir el volumen de solución recetado por su médico.



4. Coloque la cantidad medida del medicamento en un vaso y diluya como se describe en el folleto antes de beber.



5. Inmediatamente después de medir el volumen del medicamento, cierre el frasco con la tapa rosca.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

EQUORAL CÁPSULAS BLANDAS 25, 50 y 100 mg

EQUORAL SOLUCIÓN ORAL 100 mg/ mL

6. Después del uso, limpie la punta de la jeringa con un paño o toalla de papel seca y vuelva a colocarla en la caja. **Nunca lave la jeringa con agua.**



FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE

