

TOLKISTAN®

TOLVAPTAN 15 mg y 30 mg

Comprimidos recubiertos

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

Lea esta guía de **TOLKISTAN®** detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

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

TOLKISTAN® contiene un principio activo llamado Tolvaptan.

TOLKISTAN® se utiliza para tratar la Hiponatremia. Es un medicamento utilizado para aumentar los niveles de sodio bajos en sangre, en adultos con insuficiencia cardíaca y ciertos desequilibrios hormonales.

TOLKISTAN® ayuda a aumentar los niveles de sodio en su sangre al eliminar el exceso de agua corporal por la orina.

TOLKISTAN® se utiliza para tratar una enfermedad conocida como Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD). Esta enfermedad da lugar al desarrollo de quistes llenos de líquido en los riñones, causando presión sobre los tejidos circundantes y reduciendo la función renal, llegando incluso a la insuficiencia renal. **TOLKISTAN®** se utiliza para tratar la PQRAD en adultos con enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 1 a 4 con signos de progresión rápida de la enfermedad.

El principio activo Tolvaptan bloquea el efecto de la vasopresina, una hormona que participa en la formación de quistes en los riñones de los pacientes con PQRAD. Al bloquear el efecto de la vasopresina, Tolvaptan ralentiza el desarrollo de quistes renales en los pacientes con PQRAD, reduce los síntomas de la enfermedad y aumenta la producción de orina.

No se sabe si **TOLKISTAN®** es seguro en niños. No se ha estudiado Tolvaptan en niños y adolescentes (menores de 18 años) y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar TOLKISTAN®?

No tome TOLKISTAN®:

- Si es alérgico a Tolvaptan o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver ítem 7) o si es alérgico a benzazepina o sus derivados (p. ej. benazepril, conivaptan, mesilato de fenoldopam o mirtazapina).
- Si el nivel de sodio en su sangre debe aumentar inmediatamente.
- Si no puede beber líquidos o no puede sentir si tiene sed.
- Si está mareado, débil o sus riñones no funcionan normalmente porque que ha perdido mucha agua corporal.
- Si le informaron que tiene concentraciones elevadas de enzimas hepáticas en la sangre y que ello impide que reciba tratamiento con Tolvaptan.
- Si sufre un trastorno asociado a un volumen de sangre muy bajo (p. ej., deshidratación grave o hemorragia).
- Si tiene un trastorno que aumenta la cantidad de sodio en sangre.
- Si está embarazada (ver **Embarazo y lactancia**).
- Si está en período de lactancia (ver **Embarazo y lactancia**).
- Si está tomando ciertos medicamentos. Estos medicamentos pueden hacer los niveles de **TOLKISTAN®** en su sangre aumenten demasiado:
 - antibióticos, como claritromicina o telitromicina
 - antimicóticos, como ketoconazol o itraconazol
 - medicamentos para el VIH, como ritonavir, indinavir, nelfinavir, y saquinavir
 - antidepresivos, como clorhidrato de nefazodona
- Si no puede orinar. **TOLKISTAN®** no ayudará con su condición.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico su condición, incluso:

- Si tiene problemas renales y no puede orinar o si tiene hipertrofia prostática (aumento del tamaño de la próstata).
- Si tiene problemas hepáticos.
- Si no puede sentir sed.
- Si no puede beber agua suficiente o si tiene que limitar la ingesta de líquidos.
- Si presenta una concentración en sangre de sodio demasiado elevada o demasiado baja.
- Si es alérgico a Tolvaptan o algunos de sus componentes (ver ítem 7) o ha presentado en el pasado alguna reacción alérgica a benzazepina o derivados de esta (p.ej. benazepril, conivaptan, mesilato de fenoldopam o mirtazapina).
- Si tiene diabetes.
- Si tiene una concentración elevada de ácido úrico en sangre (que quizás le haya causado gota)
- Si está o planea quedar embarazada. No se sabe si **TOLKISTAN®** puede dañar al feto.
- Si está amamantando. No se sabe si **TOLKISTAN®** pasa a la leche materna. Su médico decidirá junto a usted si tomará **TOLKISTAN®** o amamantará. No debe hacer ambas cosas.
- Si está tomando desmopresina (DDAVP).

Hiponatremia

TOLKISTAN® puede hacer que el nivel de sodio en su sangre aumente demasiado rápido. Esto puede aumentar el riesgo de una afección grave llamada síndrome de desmielinización osmótica (SDO). SDO puede provocar coma o muerte, o síntomas como:

- Dificultad para hablar
- Problemas para tragar
- Somnolencia
- Confusión
- Cambios de humor
- Problemas para controlar el movimiento del cuerpo (movimiento involuntario) y debilidad en los músculos de los brazos y las piernas
- Convulsiones

Informe a su médico inmediatamente si presenta alguno de estos o cualquier otro síntoma nuevo mientras toma **TOLKISTAN®**.

Puede tener mayor riesgo de SDO si:

- Tiene una enfermedad hepática
- Si presenta carencias de nutrientes y vitaminas (desnutrición)
- Tiene nivel muy bajo de sodio en la sangre
- Ha estado bebiendo grandes cantidades de alcohol durante un período prolongado (alcoholismo crónico)

Para disminuir su riesgo de SDO mientras toma **TOLKISTAN®:**

- **El tratamiento con TOLKISTAN® se debe iniciar y reiniciar solo en un hospital, donde los niveles de sodio en sangre se pueden controlar de cerca.**
- No tome **TOLKISTAN®** si no puede sentir si tiene sed.
- Para evitar perder demasiada agua corporal (deshidratación), mientras tome **TOLKISTAN®**, tenga siempre disponible agua para beber. A menos que su médico le indique lo contrario, tome agua siempre que sienta sed.
- Si su médico le indica continuar el tratamiento con **TOLKISTAN®** luego de abandonar el hospital, es importante que no interrumpa y reinicie el tratamiento por su cuenta. Si deja de tomar por algún motivo **TOLKISTAN®**, infórmelo inmediatamente a su médico. Es posible que deba volver al hospital para reiniciar el tratamiento con **TOLKISTAN®**.
- Es importante permanecer bajo cuidado médico mientras toma **TOLKISTAN®**. Siga las instrucciones.

TOLKISTAN® puede causar problemas hepáticos, incluyendo insuficiencia hepática potencialmente fatal. **TOLKISTAN®** no debe tomarse por más de 30 días en pacientes con Hiponatremia. Informe inmediatamente a su médico si presenta o empeora alguno de estos signos y síntomas que podrían sugerir la presencia de problemas hepáticos:

- Pérdida de apetito, náuseas, vómitos.
- Fiebre, malestar, cansancio inusual.
- Picazón (prurito).
- Color amarillento de la piel o la parte blanca de los ojos (ictericia).
- Oscurecimiento inusual de la orina.
- Dolor o malestar en la parte superior del abdomen.
- Síndrome pseudogripal (dolor muscular y articular con fiebre)

Durante el tratamiento con **TOLKISTAN®**, su médico le solicitará análisis de sangre mensuales para supervisar los cambios que puedan producirse en su función hepática.

Consumo suficiente de agua

TOLKISTAN® produce pérdida de agua porque aumenta la producción de orina. Esta pérdida de agua puede provocar efectos adversos como sequedad bucal y sed, e incluso efectos adversos más graves como problemas renales. Por lo tanto, es importante que tenga agua disponible y que pueda beber cantidades suficientes de líquido cuando sienta sed. Antes de acostarse debe beber uno o dos vasos de agua incluso aunque no sienta sed y también debe beber agua después de orinar por la noche. Debe tener especial cuidado si presenta una enfermedad que reduzca la ingesta adecuada de líquidos o si tiene un mayor riesgo de deshidratación, p. ej. si presenta vómitos o diarrea. Debido al aumento de la producción de orina, también es importante tener siempre cerca un baño.

Uso de TOLKISTAN® con otros medicamentos

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que utiliza, incluido aquellos que se venden sin receta, vitaminas y suplementos a base de hierbas. Conozca los medicamentos que toma, guarde una lista de ellos y, enséñesela a su médico cuando utilice un nuevo medicamento.

El uso de **TOLKISTAN®** con ciertos medicamentos puede hacer que los niveles de **TOLKISTAN®** en sangre aumenten demasiado. **TOLKISTAN®** puede afectar la acción de otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar el efecto de **TOLKISTAN®**.

En particular, avise a su médico si está tomando:

- Medicamentos que contienen ketoconazol para las infecciones por hongos (fúngicas), antibióticos macrólidos como claritromicina, o diltiazem para tratar la hipertensión y el dolor en el pecho. Estos medicamentos podrían aumentar los efectos de **TOLKISTAN®**.
- Medicamentos que aumentan la concentración de sodio en la sangre o que contienen grandes cantidades de sal, como los comprimidos que se disuelven en agua y los que tratan la indigestión. Estos medicamentos podrían aumentar los efectos de **TOLKISTAN®**.
- Digoxina (un medicamento utilizado para tratar la frecuencia cardíaca irregular y la insuficiencia cardíaca), dabigatrán (utilizado como anticoagulante de la sangre), lovastatina o rosuvastatina o pitavastatina (utilizados para disminuir la concentración de colesterol en la sangre), metotrexate (utilizado para tratar el cáncer y la artritis), ciprofloxacina (un antibiótico), sulfasalazina (utilizado para el tratamiento de la enfermedad de intestino irritable o la artritis reumatoide) o meformina (utilizado para el tratamiento de la diabetes). **TOLKISTAN®** podría aumentar el efecto de estos medicamentos.
- Fenitoína o carbamacepina (medicamentos para tratar la epilepsia), rifampicina (para tratar la tuberculosis) o hipérico (o hierba de San Juan, un medicamento tradicional a base de plantas para aliviar el desánimo ligero y la ansiedad leve). Se recomienda no administrar de forma conjunta cualquiera de estos medicamentos con **TOLKISTAN®** porque pueden reducir los efectos de Tolvaptan.
- Diuréticos (utilizados para aumentar la producción de orina). Cuando se toman al mismo tiempo que **TOLKISTAN®**, estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de padecer efectos adversos debidos a la pérdida de agua.
- Diuréticos u otros medicamentos para el tratamiento de la hipertensión. Cuando se toman al mismo tiempo que **TOLKISTAN®**, estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de presentar descensos de tensión al ponerse de pie o al incorporarse.
- Desmopresina (utilizada para aumentar los factores de coagulación de la sangre o para controlar la producción de orina o la incontinencia urinaria). **TOLKISTAN®** podría reducir el efecto de la desmopresina.

Puede que no suponga un problema el tomar estos medicamentos al mismo tiempo que **TOLKISTAN®**. Su médico evaluará qué es lo más conveniente para usted.

Embarazo y lactancia

No tome este medicamento si está embarazada o en período de lactancia.

Se deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con **TOLKISTAN®**.

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que puede estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Algunas personas pueden sentirse mareadas, débiles o cansadas después de tomar **TOLKISTAN®**. Si presenta estos efectos, no conduzca vehículos ni utilice herramientas o máquinas.

TOLKISTAN® contiene lactosa

Los comprimidos recubiertos de **TOLKISTAN®** contienen pequeñas cantidades de un azúcar llamado lactosa. Si su médico le ha informado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar **TOLKISTAN®**.

3. ¿Cómo tomar TOLKISTAN®?

Hiponatremia

- Tome **TOLKISTAN®** exactamente según las indicaciones de su médico.
- Tome **TOLKISTAN®** una vez al día.
- Puede tomar **TOLKISTAN®** con o sin alimentos.
- No tome jugo de pomelo durante el tratamiento con **TOLKISTAN®**. Esto podría hacer que los niveles de **TOLKISTAN®** en sangre aumenten demasiado.
- Ciertos medicamentos o enfermedades pueden impedir que tome líquido o hacer que pierda mucho fluido corporal (por ejemplo, vómitos o diarrea). Si presenta estos problemas, llame inmediatamente a su médico.

Poliquistosis Renal Autosómica Dominante

- Solo los médicos especializados en el tratamiento de la PQRAD pueden prescribir **TOLKISTAN®**. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.
- La cantidad diaria de **TOLKISTAN®** se debe dividir en dos dosis, una más alta que la otra. Tome la dosis más alta por la mañana al levantarse, al menos 30 minutos antes del desayuno, mientras que la más baja debe tomarse 8 horas más tarde, con o sin alimentos.
- Normalmente, su tratamiento comenzará con una dosis de 45 mg por la mañana y 15 mg ocho horas más tarde. Su médico podrá aumentar gradualmente la dosis hasta determinar cuál es la mejor dosis para usted, su médico comprobará regularmente cómo tolera usted la dosis recetada. Siempre debe tomar la combinación de dosis más alta tolerable que le indique su médico.
- Trague los comprimidos sin masticar y acompañados de un vaso de agua.
- No tome jugo de pomelo durante el tratamiento con **TOLKISTAN®**.
- Si está tomando otros medicamentos que pueden aumentar los efectos de **TOLKISTAN®**, su médico le puede indicar dosis más bajas.

Si olvidó u omitió tomar una dosis de TOLKISTAN®

No se olvide ni omita tomar **TOLKISTAN®**. Si olvida tomar una dosis de **TOLKISTAN®**, tómela lo antes posible en el mismo día. Si está cerca de la hora en la que toma la próxima dosis, no tome la dosis omitida y tome la siguiente dosis a su hora habitual. No tome una dosis doble para compensar la(s) dosis olvidada(s).

Si toma más TOLKISTAN® del que debe

Si toma más **TOLKISTAN®** del que debe, o si otra persona toma accidentalmente sus comprimidos, beba cantidades abundantes de agua y consulte a su médico o vaya a un hospital inmediatamente. Si toma la dosis más alta muy tarde puede que tenga que ir con más frecuencia al baño por la noche.

Si interrumpe el tratamiento con TOLKISTAN®

Si su médico le indica que interrumpa el tratamiento con **TOLKISTAN®** para Hiponatremia, siga sus instrucciones sobre cómo limitar la cantidad de líquido que debe tomar.

Si interrumpe el tratamiento con **TOLKISTAN®** de la PQRAD, los quistes renales pueden crecer igual de rápido como antes de empezar el tratamiento. Por lo tanto, solamente interrumpa el tratamiento con **TOLKISTAN®** si presenta efectos adversos que requieran una atención médica de urgencia o si se lo indica su médico.

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

Efectos adversos notificados en el tratamiento de Hiponatremia

TOLKISTAN® puede causar efectos adversos graves incluyendo pérdida de mucho fluido corporal (deshidratación). Informe a su médico si:

- Tiene vómitos o diarrea, y no puede beber normalmente.
- Se siente mareado o débil. Esto pueden ser síntomas de que ha perdido mucho fluido corporal.

Llame inmediatamente a su médico, si tiene alguno de estos síntomas.

Los efectos secundarios más comunes de **TOLKISTAN®** son:

- Sed
- Sequedad bucal
- Debilidad
- Constipación
- Aumento en la frecuencia o en la cantidad de orina eliminada
- Aumento de los niveles de azúcar en sangre

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de **TOLKISTAN®**. Hable con su médico sobre cualquier otro síntoma que le moleste o que no desaparezca mientras toma **TOLKISTAN®**. Llame a su médico para más información sobre los efectos adversos.

Efectos adversos notificados en el tratamiento de Poliquistosis Renal Autosómica Dominante

Efectos adversos graves:

Si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, es posible que necesite recibir atención médica urgente. Deje de tomar **TOLKISTAN®** y contacte de inmediato a su médico o acuda urgentemente al hospital más próximo si:

- Si tiene dificultad para orinar,
- Si tiene hinchazón de la cara, los labios o la lengua, siente picazón, una erupción cutánea generalizada, tiene respiración sibilante (pitidos que se producen al respirar) o le cuesta respirar (síntomas de una reacción alérgica).

TOLKISTAN® puede hacer que su hígado no funcione correctamente.

Consulte a su médico si aparecen síntomas de náuseas, vómitos, fiebre, cansancio, pérdida de apetito, dolor abdominal, orina oscura, ictericia (piel u ojos de color amarillo), prurito en la piel o dolor articular y muscular con fiebre.

Otros efectos adversos:

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

- Sed (necesidad de ingerir una cantidad excesiva de agua)
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Diarrea
- Sequedad bucal
- Aumento de la necesidad de orinar, de orinar por la noche o de orinar con mayor frecuencia
- Cansancio

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Deshidratación
- Concentraciones elevadas de sodio, ácido úrico y azúcar en la sangre
- Gota
- Disminución del apetito
- Dificultad para conciliar el sueño
- Palpitaciones
- Dificultad para respirar
- Dolor de vientre
- Sensación de estar lleno, tener el estómago hinchado o notar molestias en el estómago
- Constipación
- Ardor de estómago
- Anormalidades en las pruebas de función hepática
- Erupción cutánea
- Prurito
- Espasmos musculares
- Debilidad general
- Aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas en la sangre
- Pérdida de peso

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

Frecuencia desconocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Reacciones alérgicas
- Insuficiencia hepática aguda

Comunicación de efectos adversos

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

5. Sobredosificación con TOLKISTAN®

La administración de dosis orales únicas de hasta 480 mg de Tolvaptan y dosis múltiples de hasta 300 mg de Tolvaptan una vez al día durante 5 días han sido bien toleradas en estudios con pacientes sanos. No existe un antídoto específico para la intoxicación con Tolvaptan. Los signos y síntomas de una sobredosis aguda de Tolvaptan están dados por un efecto aumentado de la droga: aumento excesivo del sodio en sangre, aumento en la cantidad de orina, sed y deshidratación/disminución del volumen de sangre que circula en el cuerpo (hipovolemia).

Ante una sobredosis, el médico deberá estimar la gravedad de la sobredosificación para lo que le preguntará detalles, antecedentes de la sobredosis y si hay otros fármacos involucrados, y le realizará un examen físico.

El tratamiento está enfocado al control de los síntomas, con monitoreo respiratorio, de la tensión arterial y electrocardiogramas, y según sea necesario, se le administrarán líquidos y electrolitos.

El monitoreo del ECG debe comenzar inmediatamente y continuar hasta que los parámetros de ECG estén dentro de rangos normales. La diálisis puede no ser efectiva en la eliminación de Tolvaptan debido a su alta afinidad de unión por las proteínas plasmáticas humanas (>98%). La estrecha supervisión médica y el monitoreo deben continuar hasta la recuperación del paciente.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777
Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

6. Conservación de TOLKISTAN®

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

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

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

7. Información adicional de TOLKISTAN®

Composición de TOLKISTAN®

- El principio activo es Tolvaptan. Cada comprimido recubierto contiene 15 mg o 30 mg.
- Los demás componentes para **TOLKISTAN®** 15 mg y 30 mg son: Croscarmelosa sódica, lactosa monohidrato, manitol, hidroxipropilcelulosa, lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, Opadry II blue.

Presentación de TOLKISTAN®

TOLKISTAN® 15 mg y 30 mg: Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofvig@tuteur.com.ar o llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



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

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

TUTEUR Puentes es un Programa de Soporte a Pacientes desarrollado para usted, que se encuentra en tratamiento con medicamentos de nuestro laboratorio. Tiene por objetivo ayudarlo a obtener un rápido acceso a la medicación prescrita y asesorarlo en el caso de inconvenientes en la autorización de las recetas con el fin de asegurar el adecuado inicio y la continuidad de su tratamiento. Se encuentra a su disposición un equipo de profesionales capacitados para asesorarlo sobre los pasos a seguir, la documentación a presentar y los plazos que corresponden a su prestador. Contactéese gratuitamente llamando al: 0800-333-3551
O ingresando a nuestra página web: www.tuteurpuentes.com

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 58.905

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

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

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Fecha de Emisión: Julio 2020

5219-6-D/0220