



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

**Disposición**

**Número:** DI-2018-3821-APN-ANMAT#MS

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
Jueves 19 de Abril de 2018

**Referencia:** 1-0047-2000-000073-17-2

---

**VISTO** el Expediente N° 1-0047-2000-000073-17-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma SAVANT PHARM 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 sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 y 101 del 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 SAVANT PHARM 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 BELEG y nombre/s genérico/s PAZOPANIB, 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 SAVANT PHARM SA.

**ARTÍCULO 2°.-** Autorízase 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 - 11/01/2018 12:54:18, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 11/01/2018 12:54:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 11/01/2018 12:54:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 11/01/2018 12:54:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 11/01/2018 12:54:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 11/01/2018 12:54:18.

**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 de la 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°.-** Establécese que la firma SAVANT PHARM SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION03.PDF / 0 - 20/03/2018 09:30:48 aprobado.

**ARTÍCULO 6°.-** En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

**ARTÍCULO 7°.-** 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 8°.-** Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de

confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000073-17-2**

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2018.04.19 11:47:48 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, cn=AR,  
c=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CURT  
20715117984  
Date: 2018.04.19 11:48:53 -0300



## **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

### **BELEG PAZOPANIB 200 Y 400 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS- Vía Oral**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**Lea todo este prospecto atentamente antes de utilizar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Guarde este prospecto. Quizás necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna duda, pregunte a su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito solamente para usted. No lo recomiende a otras personas, aun si posee la misma enfermedad o síntomas que usted tiene.
- Si observa alguno de los efectos secundarios, o si usted nota efectos secundarios no mencionados en este folleto, por favor hable con su médico. Vea la sección 4.

**Que contiene este prospecto:**

1. Qué es BELEG y para qué es utilizado.
2. Qué necesita saber antes de utilizar BELEG.
3. Cómo utilizar BELEG.
4. Posibles efectos secundarios.
5. Cómo conservar BELEG.
6. Contenido del empaque y otra información.

#### **1. Qué es BELEG y para qué es utilizado**

BELEG es un tipo de medicamento denominado *inhibidor de la proteína kinasa*. Funciona impidiendo la actividad de las proteínas que están implicadas en el crecimiento y la propagación de células cancerígenas.

BELEG se utiliza en adultos para el tratamiento de:

- cáncer de riñón avanzado o expandido a otros órganos.
- algunos tipos de sarcoma de tejidos blandos, que es un tipo de cáncer que afecta al tejido conjuntivo del organismo. Puede aparecer en músculos, vasos sanguíneos, tejido adiposo o en otros tejidos que conectan, rodean y protegen los órganos.

#### **2. Qué necesita saber antes de utilizar BELEG**

**No tome BELEG**

- si es alérgico a pazopanib o a alguno de los demás componentes de este medicamento

**Consulte con su médico si cree que esto puede sucederle. No tome BELEG.**

**Advertencias y precauciones**

Última revisión: Savant\_TRIMIDAROL\_información para el paciente\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmmaaaa)



Consulte a su médico antes de empezar a tomar BELEG:

- si tiene una **enfermedad del corazón**.
- si tiene una **enfermedad del hígado**.
- si ha tenido un **fallo cardíaco o un ataque al corazón**.
- si ha tenido un **colapso pulmonar** previo.
- si ha tenido problemas de **sangrado, coagulación sanguínea o estrechamiento de las arterias**.
- si ha tenido **problemas de estómago o de intestino** como *perforación* (agujero) o *fistula* (pasajes anormales que se forman entre algunas partes del intestino).

Consulte con su médico si cree que puede tener cualquiera de estos problemas. Su médico decidirá si BELEG es adecuado para usted. Puede que necesite **pruebas adicionales** para comprobar que su corazón y su hígado están funcionando adecuadamente.

#### **Presión arterial elevada y BELEG**

BELEG puede elevar su presión arterial. Su médico comprobará su presión arterial antes de tomar BELEG y mientras lo esté tomando. Si tiene la presión arterial elevada recibirá tratamiento con medicamentos que ayuden a reducirla.

- **Informe a su médico** si tiene la presión arterial elevada.

#### **Si va a ser sometido a una operación**

Su médico le dirá que deje de tomar BELEG al menos 7 días antes de su operación ya que esto puede afectar a la cicatrización de las heridas. Su tratamiento se reanudará cuando las heridas hayan cicatrizado adecuadamente.

#### **Afecciones que pueden requerir su atención**

BELEG puede hacer que otras afecciones empeoren o causar efectos adversos graves, como enfermedades cardíacas, sangrado y problemas de tiroides. Debe estar atento a ciertos síntomas mientras esté tomando BELEG, para reducir el riesgo de cualquier problema. Vea *"Afecciones que requieren su atención"* en la **Sección 4**.

#### **Niños y adolescentes**

BELEG no está recomendado en personas menores de 18 años. Todavía no se conoce cómo funciona en este grupo de edad. Además, no se debe utilizar en niños menores de 2 años de edad debido a problemas de seguridad

#### **Otros medicamentos y BELEG**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Entre estos se incluyen las plantas medicinales y los medicamentos adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de BELEG o aumentar la probabilidad de que sufra efectos adversos. BELEG también puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos. Entre estos se incluyen:

- claritromicina, ketoconazol, itraconazol, rifampicina, telitromicina, voriconazol (utilizados para **tratar infecciones**).
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir (utilizados para **tratar el VIH**).
- nefazodona (utilizado para **tratar la depresión**).
- simvastatina y posiblemente otras estatinas (utilizadas para el **tratamiento de los niveles altos de colesterol**).
- **medicamentos que reducen la acidez del estómago**. El tipo de medicamento que esté tomando para reducir la acidez de estómago (por ejemplo, un inhibidor de la bomba de protones, antagonistas de los receptores H2 o antiácidos) puede afectar a cómo ha de tomar BELEG. Consulte con su médico o con su enfermero para obtener más información.

Última revisión: Savant\_TRIMIDAROL\_información para el paciente\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmmaaa)



**Informe a su médico si está tomando alguno de estos medicamentos.**

**Toma de BELEG con alimentos y bebidas**

**No tome BELEG con alimentos, ya que estos afectan a la absorción del medicamento. Tómelo al menos dos horas después de la comida o una hora antes de la comida.**

**No beba zumo de pomelo mientras esté en tratamiento con BELEG, ya que esto puede aumentar la probabilidad de aparición de efectos adversos.**

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

**BELEG no está recomendado si está embarazada. No se conoce el efecto de BELEG durante el embarazo.**

- **Informe a su médico si está embarazada o está planeando quedarse embarazada.**
- **Utilice un método anticonceptivo fiable mientras esté tomando BELEG, y al menos durante 2 semanas después, para prevenir el embarazo.**
- **Si se queda embarazada durante el tratamiento con BELEG, informe a su médico.**

**No dé el pecho mientras esté tomando BELEG. No se conoce si los componentes de BELEG pasan a la leche materna. Informe a su médico de esto.**

**Los pacientes varones (incluso los que se han sometido a vasectomía) que tienen parejas que o bien están embarazadas o bien pueden quedarse embarazadas (incluyendo a las que utilizan otros métodos anticonceptivos) deben utilizar preservativos durante las relaciones sexuales, mientras estén tomando BELEG y durante al menos 2 semanas después de la última dosis.**

**La fertilidad se puede ver afectada por el tratamiento con BELEG. Consulte con su médico sobre esto.**

**Conducción y uso de máquinas**

**BELEG puede producir efectos adversos que pueden afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas.**

- **Evite conducir o utilizar máquinas si se siente mareado, cansado o débil, o si está bajo de energía.**

### **3. Cómo utilizar BELEG**

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

**Cuánto tomar**

**La dosis normal es de dos comprimidos de BELEG 400 mg comprimidos (800 mg de pazopanib) tomados una vez al día. Esta es la dosis máxima por día. Puede que su médico necesite reducirle la dosis si sufre efectos adversos.**

**Cuándo tomarlo**

**No tome BELEG con alimentos. Tómelo al menos dos horas después de la comida o una hora antes de la comida. Por ejemplo, puede tomarlo dos horas después del desayuno o una hora antes de la comida. Tome BELEG a la misma hora del día.**

**Trague los comprimidos enteros con agua, y uno detrás de otro. No rompa o machaque los comprimidos ya que esto afecta a la manera en la que el medicamento se absorbe y puede aumentar la posibilidad de producir efectos adversos.**

**Si toma más BELEG del que debe**

**Si toma más comprimidos de lo que debiera, pida consejo a su médico. Si es posible muéstreles el envase o este prospecto.**

**Si olvidó tomar BELEG**

**No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Sólo tome su siguiente dosis a la hora habitual.**

**No interrumpa el tratamiento con BELEG**

Última revisión: Savant\_TRIMIDAROL\_información para el paciente\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmmaaa)



Tome BELEG durante el tiempo que le haya recomendado su médico. No interrumpa el tratamiento a menos que su médico se lo aconseje

#### **4. Posibles efectos secundarios**

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

##### **Afecciones que requieren su atención**

**Inflamación del cerebro** (un trastorno en el cerebro conocido como *síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible*). En raras ocasiones, BELEG puede provocar inflamación del cerebro, que puede poner en riesgo su vida. Entre los síntomas se incluyen:

- pérdida del habla
- cambios en la vista
- convulsiones (ataques epilépticos)
- confusión

**Deje de tomar BELEG y busque atención médica inmediatamente** si presenta cualquiera de estos síntomas o si tiene dolor de cabeza acompañado de alguno de estos síntomas.

##### **Enfermedades de corazón**

BELEG puede afectar al ritmo cardíaco (*prolongación del intervalo QT*) que en algunas personas puede desencadenar una enfermedad del corazón potencialmente grave, conocida como *Torsade de Pointes*. Esto puede provocar una aceleración del ritmo cardíaco que puede dar lugar a una pérdida del conocimiento. El riesgo de estos problemas puede ser mayor en personas que ya tengan problemas de corazón, o que estén tomando otros medicamentos. Le controlarán cualquier problema de corazón mientras esté tomando BELEG.

- **Informe a su médico** si nota cualquier cambio inusual en el latido del corazón, como latidos demasiado rápidos o demasiado lentos.

##### **Inflamación del pulmón**

BELEG puede causar, en raras ocasiones, inflamación del pulmón (neumonitis), que en algunas personas puede llegar a ser mortal. Los síntomas incluyen dificultad al respirar o tos. Le controlarán cualquier problema de pulmón mientras esté tomando BELEG.

- **Informe a su médico** tan pronto como le sea posible si sufre alguno de estos síntomas.

##### **Sangrado**

BELEG puede causar hemorragias graves en el aparato digestivo (en el estómago, garganta, recto o intestino), o en los pulmones, riñones, boca, vagina y cerebro, aunque esto es poco frecuente. Entre los síntomas se incluyen:

- sangre en las heces o heces negras
- sangre en la orina
- dolor de estómago
- tos/vomitarse sangre

**Informe a su médico** tan pronto como le sea posible si sufre alguno de estos síntomas.

##### **Problemas de tiroides**

BELEG puede disminuir la cantidad de hormona tiroidea producida en su cuerpo. Se le controlará esto mientras esté tomando BELEG.

##### **Visión borrosa o alteración de la visión**

Última revisión: Savant\_TRIMIDAROL\_información para el paciente\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



BELEG puede causar la separación o el desgarro de la parte posterior del ojo (desprendimiento de retina o desgarro). Esto puede provocar visión borrosa o alteraciones en la visión.

- **Informe a su médico** si nota cualquier cambio en la visión

**Efectos adversos muy frecuentes**

Pueden afectar a **más de 1 de cada 10** personas:

- presión arterial elevada
- diarrea
- sentirse o estar mareado (náuseas o vómitos)
- dolor de estómago
- pérdida de apetito
- pérdida de peso
- alteraciones del gusto o pérdida del gusto
- irritación en la boca
- dolor de cabeza
- dolor tumoral
- falta de energía, sensación de debilidad o cansancio
- cambios en el color del pelo
- pérdida inusual del cabello o fragilidad
- pérdida de pigmentación de la piel
- erupción cutánea donde la piel puede descamarse
- enrojecimiento e inflamación en las palmas de las manos y en las plantas de los pies.

**Informe a su médico** si alguno de estos efectos adversos se vuelve problemático.

**Efectos adversos muy frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre u orina:**

- aumento de las enzimas hepáticas
- descenso de la albúmina en sangre
- proteínas en la orina
- descenso del número de plaquetas (células sanguíneas que intervienen en la coagulación de la sangre)
- descenso del número de glóbulos blancos.

**Efectos adversos frecuentes**

Pueden afectar **hasta 1 de cada 10** personas:

- indigestión, sentirse hinchado, flatulencia
- sangrado de nariz
- boca seca o úlceras bucales
- infecciones
- adormecimiento anormal
- dificultad para dormir
- dolor en el pecho, dificultad para respirar, dolor en las piernas, inflamación de las piernas/pies. Estos pueden ser signos de coagulación sanguínea en el organismo (*tromboembolismo*). Si el coágulo se libera, puede viajar hacia los pulmones y puede llegar a ser una amenaza para la salud o incluso provocar la muerte.
- menor eficacia del corazón para bombear la sangre al resto del cuerpo (*disfunción cardíaca*)
- latidos lentos del corazón
- sangrado por la boca, recto o pulmones
- mareo
- visión borrosa

Última revisión: Savant\_TRIMIDAROL\_información para el paciente\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmmaaaa)





- sofocos
- hinchazón causada por retención de líquidos en la cara, manos, tobillos, pies o párpados
- hormigueo, debilidad o adormecimiento de las manos, brazos, piernas o pies
- trastornos en la piel, enrojecimiento, picor, piel seca
- trastornos en las uñas
- quemazón, picor, picazón o sensación de hormigueo en la piel
- sensación de frialdad, con escalofríos
- sudoración excesiva
- deshidratación
- dolor de músculos, articulaciones, tendones o dolor en el pecho, espasmos musculares
- ronquera
- dificultad para respirar
- tos
- tos con sangre
- hipo
- los pulmones se colapsan y el aire se queda atrapado en el espacio que existe entre los pulmones y el pecho, causando a menudo dificultad para respirar (*neumotórax*).

**Informe a su médico si alguno de estos efectos adversos se vuelve problemático.**

**Efectos adversos frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre u orina:**

- baja actividad de la glándula tiroides
- alteración de la función hepática
- aumento de la *bilirrubina* (sustancia producida por el hígado)
- aumento de las *lipasas* (enzima implicada en la digestión)
- aumento de la *creatinina* (sustancia producida en los músculos)
- cambios en los niveles de otras sustancias químicas/enzimas de la sangre. Su médico le informará de los resultados de los análisis de sangre.

#### **Efectos adversos poco frecuentes**

**Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:**

- ictus
- disminución temporal del suministro de sangre al cerebro (mini-ictus)
- interrupción del suministro de sangre a una parte del corazón o ataque al corazón (*infarto de miocardio*)
- trombos acompañados por un descenso de glóbulos rojos y otras células involucradas en la coagulación sanguínea. Estos pueden causar daños en órganos como el cerebro y los riñones.
- aumento en el número de glóbulos rojos
- dificultad repentina para respirar, especialmente cuando se acompaña de dolor agudo de pecho y/o respiración rápida (*embolismo pulmonar*)
- sangrado grave en el aparato digestivo (en el estómago, garganta o intestino), o en los riñones, la vagina y el cerebro
- alteraciones del ritmo cardíaco (*prolongación del intervalo QT*)
- agujero (*perforación*) en el estómago o intestino
- conductos anormales que se forman entre partes del intestino (*fístula*)
- períodos menstruales pesados o irregulares
- aumentos bruscos de la presión arterial
- inflamación del páncreas (*pancreatitis*)

Última revisión: Savant\_TRIMIDAROL\_información para el paciente\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmmaaaa)



- hígado inflamado, que no funciona bien o dañado
- coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (*ictericia*)
- inflamación del revestimiento de la cavidad abdominal (*peritonitis*)
- moqueo
- erupciones que pueden picar o inflamarse (manchas planas o abultadas, o ampollas)
- movimientos intestinales frecuentes
- aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol
- menor sensibilidad, especialmente en la piel

#### **Efectos adversos raros**

Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas:

- inflamación del pulmón (*neumonitis*)

#### **5. Cómo conservar BELEG**

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

No utilice BELEG después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y en el estuche después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación.

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

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

#### **6. Contenido del empaque y otra información**

##### **Qué contiene BELEG**

##### **Composición de BELEG**

El principio activo es pazopanib (como clorhidrato). BELEG comprimidos viene en diferentes dosis.

BELEG 200 mg: cada comprimido recubierto contiene 200 mg de pazopanib.

BELEG 400 mg: cada comprimido recubierto contiene 400 mg de pazopanib.

Los demás componentes en los comprimidos de 200 y 400 mg son: Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Povidona K30, Estearato de magnesio. Cubierta: Hipromelosa, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Polisorbato 80.

##### **Aspecto del producto y contenido del envase**

BELEG 200 mg comprimidos son comprimidos con forma redonda, de color blanco, Se suministran en Blisters y cada estuche puede contener 30 ó 60 comprimidos recubiertos.

BELEG 400 mg comprimidos son comprimidos con forma oblonga, de color blanco, Se suministran en Blisters y cada estuche puede contener 30 ó 60 comprimidos recubiertos.

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Ante cualquier duda consulte a su médico”

---

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

---

Última revisión: Savant\_TRIMIDAROL\_información para el paciente\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmmaaa)

# SAVANT

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Savant Pharm S.A.  
Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina  
Certificado N°  
Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Elaborado en: Laboratorios Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda – Pcia. de Buenos Aires.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la  
Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>  
o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”



Última revisión: Savant\_TRIMIDAROL\_información para el paciente\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT  
N° 300 (ddmmmaaaa)  
DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325



SAVANT PHARM S.A.  
CUIT 30669159885  
Directorio



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Página 8 de 8



## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **BELEG PAZOPANIB 200 Y 400 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS- Vía Oral**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### **Composición:**

**Cada comprimido recubierto de BELEG 200 MG contiene:** Pazopanib clorhidrato 216,7 mg (equivalentes a 200 mg de Pazopanib). Excipientes: Celulosa microcristalina 64,1 mg, Almidón glicolato de sodio 21,1 mg, Povidona K30 16,0 mg, Estearato de magnesio 2,1 mg. Cubierta: Hipromelosa 5,7 mg, Dióxido de titanio 3,0 mg, Polietilenglicol 0,8 mg, Polisorbato 80 0,1 mg.

**Cada comprimido recubierto de BELEG 400 MG contiene:** Pazopanib clorhidrato 433,4 mg (equivalente a 400 mg de Pazopanib base). Excipientes: Celulosa microcristalina 128,2 mg, Almidón glicolato de sodio 42,2 mg, Povidona K30 32,0 mg, Estearato de magnesio 4,2 mg. Cubierta: Hipromelosa 11,4 mg, Dióxido de titanio 6,0 mg, Polietilenglicol 1,6 mg, Polisorbato 80 0,2 mg

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Agentes antineoplásicos, otros agentes antineoplásicos, inhibidores de protein kinasa, código ATC: L01XE11

#### **INDICACIONES:**

##### **Carcinoma de Células Renales (CCR)**

Pazopanib está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas.

##### **Sarcoma de Tejidos Blandos (STB)**

Pazopanib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado que hayan recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses siguientes tras recibir tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante.

La eficacia y seguridad solamente se ha establecido para ciertos subtipos histológicos de tumores de STB.

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

##### **Mecanismo de Acción**

Pazopanib administrado por vía oral, es un potente inhibidor de tirosin kinasa (ITK) que inhibe múltiples Receptores del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGFR)-1, -2 y -3, inhibe los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR)- $\alpha$  y - $\beta$ , e inhibe el receptor del factor de células madre (c-KIT), con valores CI50, de 10, 30, 47, 71, 84 y 74 nM, respectivamente.

#### **FARMACOCINÉTICA:**

##### **Absorción**

Tras la administración oral de una dosis única de 800 mg de pazopanib a pacientes con tumores sólidos, se obtuvo la concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) de aproximadamente 19  $\pm$  13  $\mu$ g/ml tras una mediana de 3,5 horas (intervalo 1,0-11,9 horas) y se obtuvo un AUC<sub>0- $\infty$</sub>  de aproximadamente 650  $\pm$  500  $\mu$ g.h/ml. La dosis diaria produjo un aumento de entre 1,23 a 4

Última revisión: Savant\_BELEG\_prospecto\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmaaaa)

Página 1 de 20



veces el AUC<sub>0-T</sub>. No hubo un aumento constante en el AUC o en la C<sub>max</sub> a dosis de pazopanib mayores de 800 mg.

La exposición sistémica a pazopanib se ve aumentada cuando se administra con alimentos.

La administración de pazopanib con alimentos con alto o bajo contenido en grasas produjo un incremento en el AUC y la C<sub>max</sub> de aproximadamente dos veces. Por lo tanto, se debe administrar pazopanib como mínimo dos horas después de las comidas o una hora antes de las comidas.

#### *Distribución*

La unión de pazopanib a proteínas plasmáticas humanas *in vivo* fue mayor del 99 %, independientemente de la concentración, en el intervalo de 10-100 µg/ml. Los estudios *in vitro* sugieren que pazopanib es sustrato de P-gp y BCRP.

#### *Biotransformación*

Los resultados de estudios *in vivo* demostraron que el metabolismo de pazopanib está mediado principalmente por CYP3A4, con menor contribución de CYP1A2 y CYP2C8. Los cuatro metabolitos principales de pazopanib representaban sólo el 6% de la exposición en plasma. Uno de estos metabolitos inhibe la proliferación de células endoteliales de vena umbilical humana estimulada por VEGF, con una potencia similar a la de pazopanib. El resto de los metabolitos son de 10 a 20 veces menos activos. Por tanto, la actividad de pazopanib depende principalmente de la exposición a la molécula original.

#### *Eliminación*

Pazopanib se elimina lentamente, con una semivida media de 30,9 horas tras la administración de la dosis recomendada de 800 mg. La eliminación se produce principalmente a través de las heces; la eliminación renal representa < 4 % de la dosis administrada.

#### *Poblaciones especiales*

##### *Insuficiencia renal*

Los resultados indican que menos del 4 % de la dosis de pazopanib administrada oralmente se excreta en la orina como pazopanib y metabolitos. Los resultados de un modelo farmacocinético poblacional (datos de individuos con valores del aclaramiento de creatinina entre 30,8 ml/min y 150 ml/min) indicaron que es improbable que la insuficiencia renal tenga un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de pazopanib. No se requieren ajustes de la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 30 ml/min. Se recomienda tener precaución en los pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min debido a que no hay experiencia del uso de pazopanib en esta población de pacientes.

##### *Insuficiencia hepática*

###### *Leve*

La mediana de la C<sub>max</sub> y el AUC(0-24 h) de pazopanib en estado estacionario en los pacientes con alteraciones leves de los parámetros hepáticos (definidas como valores normales de bilirrubina y cualquier grado de elevación de ALT o elevación de los valores de bilirrubina de hasta 1,5 veces el LSN independientemente de los valores de ALT) después de la administración de 800 mg una vez al día es similar a la mediana en los pacientes con función hepática normal (ver Tabla 7). En pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero, la dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día (ver sección Posología).

###### *Moderada*

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como una elevación de bilirrubina > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los niveles de ALT) la dosis máxima tolerada (DMT) fue de 200 mg de pazopanib una vez al día. Los valores de la mediana de C<sub>max</sub> y



AUC(0-24) en estado estacionario tras la administración de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada, fueron aproximadamente el 44 % y el 39 % respectivamente de los valores de las medianas correspondientes tras la administración de 800 mg una vez al día en pacientes con función hepática normal (ver Tabla 1).

En base a los datos de seguridad y tolerabilidad, la dosis de pazopanib se debe reducir a 200 mg una vez al día en individuos con insuficiencia hepática moderada (ver sección Posología).

#### **Grave**

Los valores de la mediana de C<sub>max</sub> y AUC(0-24) en estado estacionario tras la administración de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática grave, fueron aproximadamente el 18 % y el 15 % respectivamente de los valores de las medianas tras la administración de 800 mg una vez al día en pacientes con función hepática normal. En base a la disminución de la exposición y la reserva hepática limitada, pazopanib no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave (definida como bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de ALT) (ver sección Posología).

Tabla 1. Medianas farmacocinéticas de pazopanib calculadas en estado estacionario, en sujetos con insuficiencia hepática.

<b>Grupo</b>	<b>Dosis investigada</b>	<b>C<sub>max</sub> (µg/ml)</b>	<b>AUC (0-24) (µg x hr/ml)</b>	<b>Dosis recomendada</b>
<b>Función hepática normal</b>	800 mg una vez al día	52,0 (17,1-85,7)	888,2 (345,5-1482)	800 mg una vez al día
<b>Insuficiencia hepática leve</b>	800 mg una vez al día	33,5 (11,3-104,2)	774,2 (214,7-2034,4)	800 mg una vez al día
<b>Insuficiencia hepática moderada</b>	200 mg una vez al día	22,2 (4,2-32,9)	256,8 (65,7-487,7)	200 mg una vez al día
<b>Insuficiencia hepática grave</b>	200 mg una vez al día	9,4 (2,4-24,3)	130,6 (46,9-473,2)	No está recomendado

#### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

El tratamiento con Pazopanib sólo debe ser iniciado por un médico experimentado en la administración de agentes anticancerígenos.

#### **Posología**

##### **Adultos**

La dosis recomendada de pazopanib para el tratamiento de CCR y STB es de 800 mg una vez al día.

##### **Modificaciones de la dosis**

Las modificaciones de la dosis se deben hacer de forma escalonada en incrementos de 200 mg según la tolerabilidad individual, con el fin de manejar las reacciones adversas. La dosis de pazopanib no debe exceder de 800 mg.

##### **Población pediátrica**

Pazopanib no se debe utilizar en niños menores de 2 años debido a motivos de seguridad relacionados con el desarrollo y maduración de órganos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de pazopanib en niños de 2 a 18 años.



#### ***Pacientes de edad avanzada***

Los datos sobre el uso de pazopanib en pacientes de 65 años y mayores son limitados. En los estudios de pazopanib en CCR, no se observaron diferencias clínicamente significativas en la seguridad de pazopanib entre individuos de al menos 65 años e individuos más jóvenes. La experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar la mayor sensibilidad de algunos individuos de mayor edad.

#### ***Insuficiencia renal***

Es poco probable que la insuficiencia renal tenga un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de pazopanib debido a la baja excreción renal de pazopanib y sus metabolitos. Por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina por encima de 30 ml/min. Se recomienda tener precaución en pacientes con un aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min, al no tener experiencia con pazopanib en esta población de pacientes.

#### ***Insuficiencia hepática***

Las recomendaciones posológicas en pacientes con insuficiencia hepática están basadas en los estudios farmacocinéticos de pazopanib en pacientes con diferentes grados de disfunción hepática. Antes de iniciar el tratamiento con pazopanib, y durante el mismo, se deben realizar pruebas de función hepática a todos los pacientes para determinar si presentan insuficiencia hepática. La administración de pazopanib en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se debe realizar con precaución y estrecha vigilancia sobre la tolerabilidad. La dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (definidas como valores normales de bilirrubina y cualquier grado de elevación de alanina aminotransferasa (ALT) o elevación de los valores de bilirrubina (> 35 % bilirrubina directa) de hasta 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) independientemente de los valores de ALT). Se recomienda una dosis reducida de pazopanib de 200 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como elevación de los valores de bilirrubina de > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los valores de ALT). Pazopanib no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave (definida como bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de ALT). Pazopanib se debe tomar sin alimentos, al menos una hora antes o dos horas después de las comidas. Pazopanib comprimidos recubiertos con película se deben tomar enteros con agua y no se deben romper o machacar.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

##### ***Efectos hepáticos***

Se han notificado casos de insuficiencia hepática (incluyendo víctimas mortales) durante el uso de pazopanib. La administración de pazopanib a pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debe realizarse con precaución y bajo una estrecha vigilancia. La dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (tanto bilirrubina normal con cualquier grado de elevación de ALT, como bilirrubina elevada hasta 1,5 x LSN independientemente de los niveles de ALT). Se recomienda una dosis reducida de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (elevaciones de bilirrubina > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los valores de ALT). Pazopanib no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de



ALT). En estos pacientes con valores considerados insuficientes para obtener un efecto clínico relevante, la exposición a dosis de 200 mg es considerablemente reducida, aunque altamente variable.

En ensayos clínicos con pazopanib, se observó un incremento de las transaminasas séricas (ALT, aspartato aminotransferasa [AST]) y de la bilirrubina. Se han notificado incrementos aislados de ALT y AST, que en la mayoría de los casos, no presentaron elevaciones concomitantes de fosfatasa alcalina o bilirrubina. Los pacientes mayores de 60 años de edad, pueden presentar mayor riesgo de incremento de la ALT, de moderada ( $> 3 \times \text{LSN}$ ) a grave ( $> 8 \times \text{LSN}$ ). Los pacientes que son portadores del alelo HLA-B\*57:01 también presentan mayor riesgo de incrementos de ALT asociados a pazopanib. Se debe controlar la función hepática en todos los pacientes que reciben pazopanib, independientemente del genotipo o la edad.

Se deben monitorizar las pruebas hepáticas en suero antes de iniciar el tratamiento con pazopanib y en las semanas 3, 5, 7 y 9 de tratamiento. Después de este periodo, se deben monitorizar en el tercer y cuarto mes, y según esté clínicamente indicado. Después del cuarto mes se debe continuar con una monitorización periódica. En la Tabla 2 se puede consultar cómo llevar a cabo modificaciones de dosis en pacientes con valores basales de bilirrubina total  $\leq 1,5 \times \text{LSN}$ , y valores de AST y ALT  $\leq 2 \times \text{LSN}$ :

Tabla 2: Modificaciones de la dosis cuando se produce hepatotoxicidad inducida por el fármaco.

Valores en las pruebas hepáticas	Modificaciones de la dosis
Elevación de transaminasas entre 3 y 8 x LSN	Continuar el tratamiento con pazopanib con una monitorización semanal de la función hepática hasta que las transaminasas vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial.
Elevación de transaminasas $> 8 \times \text{LSN}$	Interrumpir el tratamiento con pazopanib hasta que las transaminasas vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Si el posible beneficio de reiniciar el tratamiento con pazopanib se considera mayor que el riesgo de hepatotoxicidad, se puede reiniciar el tratamiento con pazopanib a la dosis reducida de 400 mg al día y realizar pruebas hepáticas en suero semanalmente durante 8 semanas. Si tras reiniciar el tratamiento con pazopanib, las elevaciones de transaminasas vuelven a ser $> 3 \times \text{LSN}$ , se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con pazopanib.
Elevación de transaminasas $> 3 \times \text{LSN}$ junto con elevaciones de bilirrubina $> 2 \times \text{LSN}$	Interrumpir permanentemente el tratamiento con pazopanib. Se debe monitorizar a los pacientes hasta que los valores vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Pazopanib es un inhibidor de UGT1A1. En pacientes con Síndrome de Gilbert, puede aparecer hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada) leve. En los pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta leve, conocida o posible Síndrome de Gilbert, las elevaciones de ALT $> 3 \times \text{LSN}$ deben ser manejadas siguiendo las recomendaciones indicadas en caso de elevaciones aisladas de ALT.

El uso concomitante de pazopanib y simvastatina incrementa el riesgo de elevaciones en la ALT y se debe realizar con precaución y estrecha vigilancia.

### Hipertensión

Última revisión: Savant\_BELEG\_prospecto\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)





En estudios clínicos con pazopanib, se han producido casos de hipertensión incluyendo episodios sintomáticos de presión arterial elevada recientemente diagnosticados (crisis hipertensiva). La presión sanguínea debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con pazopanib. Para asegurar el control de la presión arterial, al poco tiempo de iniciar el tratamiento con pazopanib (no más de una semana después), se debe monitorizar la hipertensión de los pacientes y controlar frecuentemente su presión arterial.

***Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)/ Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS)***

Se han notificado casos de PRES/RPLS asociados al uso de pazopanib. El PRES/RPLS puede presentarse en forma de cefalea, hipertensión, convulsiones, letargia, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas, pudiendo ser mortales. Los pacientes que desarrollen PRES/RPLS deben interrumpir definitivamente el tratamiento con pazopanib.

***Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/Neumonitis***

Se han notificado casos de EPI, que pueden llegar a ser mortales, asociados al uso de pazopanib. Se debe monitorizar a los pacientes con síntomas pulmonares indicativos de EPI/neumonitis, así como interrumpir el tratamiento con pazopanib en pacientes que desarrollen EPI o neumonitis.

***Disfunción cardíaca/Fallo cardíaco***

Se deben tener en cuenta los riesgos y beneficios de pazopanib antes de iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción cardíaca preexistente. No se ha estudiado la seguridad y la farmacocinética de pazopanib en pacientes con fallo cardíaco de moderado a grave o en aquellos con una Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) por debajo de lo normal.

Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos clínicos o síntomas de fallo cardíaco congestivo. Se recomienda realizar una evaluación inicial y periódica de la FEVI en pacientes con riesgo de disfunción cardíaca.

***Prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes***

En ensayos clínicos con pazopanib han aparecido casos de prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con un historial de prolongación del intervalo QT, en pacientes que tomen antiarrítmicos u otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT y en aquellos con una importante enfermedad cardíaca preexistente. Mientras se esté utilizando pazopanib se recomienda la monitorización basal y periódica de los electrocardiogramas y el mantenimiento de los niveles de electrolitos (e.j. calcio, magnesio, potasio) dentro de los rangos normales.

***Acontecimientos tromboticos arteriales***

En ensayos clínicos con pazopanib se observaron casos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, y accidente isquémico transitorio. Se han observado acontecimientos mortales. Pazopanib se debe usar con precaución en pacientes que presenten un mayor riesgo de padecer acontecimientos tromboticos o que hayan tenido un historial clínico de acontecimientos tromboticos. Pazopanib no se ha estudiado en pacientes que hayan presentado un acontecimiento de este tipo en los 6 meses previos al inicio del tratamiento con pazopanib. Se debe tomar una decisión en cuanto al tratamiento en base a la evaluación individual del beneficio/riesgo de los pacientes.

***Acontecimientos tromboembolicos venosos***

En los estudios clínicos con pazopanib se han producido acontecimientos tromboembolicos venosos entre los que se incluyen trombosis venosa y embolia pulmonar mortal



#### ***Microangiopatía trombótica***

Se han notificado casos de microangiopatía trombótica (MAT) en ensayos clínicos de pazopanib en monoterapia, en combinación con bevacizumab, y en combinación con topotecan. Los pacientes que desarrollen MAT deben interrumpir definitivamente el tratamiento con pazopanib. Tras la interrupción del tratamiento se ha observado que los efectos de la MAT revierten. Pazopanib no está indicado para su uso en combinación con otros medicamentos.

#### ***Acontecimientos hemorrágicos***

En ensayos clínicos con pazopanib se han notificado acontecimientos hemorrágicos. Se han producido acontecimientos hemorrágicos mortales. No se ha estudiado el uso de pazopanib en pacientes que hayan tenido antecedentes de hemoptisis, hemorragia cerebral o hemorragia gastrointestinal clínicamente significativa en los últimos 6 meses. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo significativo de hemorragia.

#### ***Perforaciones gastrointestinales y fistula***

En ensayos clínicos con pazopanib se han producido casos de perforación gastrointestinal o fistula. Se han producido perforaciones gastrointestinales mortales. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de perforaciones gastrointestinales o fistula.

#### ***Cicatrización de heridas***

No se han realizado estudios formales sobre el efecto de pazopanib en la cicatrización de heridas. Debido a que los inhibidores del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) pueden dificultar la cicatrización de heridas, el tratamiento con pazopanib debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de una intervención quirúrgica programada. La decisión de reanudar el tratamiento con pazopanib después de la cirugía debe basarse en el juicio clínico de cicatrización adecuada. Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib en pacientes con dehiscencia de la herida.

#### ***Hipotiroidismo***

En ensayos clínicos con pazopanib se han producido casos de hipotiroidismo (ver sección 4.8). Se recomienda analizar en el laboratorio los valores de referencia de la función tiroidea y los pacientes con hipotiroidismo deben ser tratados según la práctica médica estándar antes de iniciar el tratamiento con pazopanib. Se debe vigilar estrechamente a todos los pacientes para detectar signos y síntomas de disfunción tiroidea durante el tratamiento con pazopanib. Se debe realizar un seguimiento periódico de la función tiroidea y tratarla como una práctica médica estándar.

#### ***Proteinuria***

En ensayos clínicos con pazopanib se han notificado casos de proteinuria. Se recomienda analizar los valores iniciales y realizar análisis de orina durante el tratamiento así como vigilar a los pacientes en caso de empeoramiento de la proteinuria. Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib en aquellos pacientes que desarrollen síndrome nefrótico.

#### ***Neumotórax***

En los estudios clínicos con pazopanib en sarcoma de tejidos blandos avanzado, se han producido acontecimientos de neumotórax (ver sección 4.8). Se debe vigilar muy de cerca a los pacientes que estén siendo tratados con pazopanib para detectar signos y síntomas de neumotórax.

#### ***Población pediátrica***



Debido a que el mecanismo de acción de pazopanib puede afectar gravemente al desarrollo y la maduración de los órganos de roedores durante el primer desarrollo postnatal, pazopanib no se debe administrar a pacientes pediátricos menores de 2 años.

#### **Infecciones**

Se han notificado casos de infecciones graves (con o sin neutropenia), en algunos casos con desenlace mortal.

#### **Combinación con otros tratamientos anti cancerígenos sistémicos**

Los ensayos clínicos de pazopanib en combinación con pemetrexed (cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)) y lapatinib (cáncer de cérvix) se interrumpieron antes de lo previsto debido al incremento de la toxicidad y/o mortalidad, y todavía no ha sido establecida una combinación de dosis segura y eficaz para estos tratamientos.

#### **Embarazo**

En estudios preclínicos en animales se ha observado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Si se usa pazopanib durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada durante el tratamiento con pazopanib, se debe explicar a la paciente el riesgo potencial para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con pazopanib.

#### **Interacciones**

Se debe evitar el tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4, glicoproteína-P (P-gp) o de la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP) debido al riesgo de una mayor exposición a pazopanib. Se recomienda hacer una selección alternativa de medicamentos concomitantes que no tengan potencial de inhibir o presenten un potencial mínimo de inhibir CYP3A4, P-gp o BCRP.

Se debe evitar el tratamiento concomitante con inductores de CYP3A4 debido al riesgo de disminuir la exposición a pazopanib.

Se han observado casos de hiperglucemia durante el tratamiento concomitante con ketoconazol.

Se debe tener precaución con la administración concomitante de pazopanib con sustratos de uridín difosfato glucuronosil transferasa 1A1 (UGT1A1) (e.j. irinotecan) debido a que pazopanib es un inhibidor de UGT1A1 (ver sección 4.5).

Se debe evitar tomar zumo de pomelo durante el tratamiento con pazopanib.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### **Efectos de otros medicamentos sobre pazopanib**

Los estudios *in vitro* sugieren que el metabolismo oxidativo de pazopanib en los microsomas hepáticos humanos es mediado principalmente por CYP3A4, con contribuciones menores de CYP1A2 y CYP2C8. Por lo tanto, los inhibidores e inductores de CYP3A4 pueden alterar el metabolismo de pazopanib.

##### **Inhibidores de CYP3A4, P-gp, BCRP**

La administración concomitante de pazopanib con inhibidores de CYP3A4, P-gp y BCRP dará lugar a un incremento de las concentraciones plasmáticas de pazopanib. La administración concomitante con inhibidores potentes de P-gp o BCRP puede también alterar la exposición y la distribución de pazopanib, incluso la distribución en el sistema nervioso central (SNC).

Se debe evitar la administración concomitante de pazopanib con un inhibidor potente de CYP3A4. Si no se dispone de una alternativa médica aceptable diferente de un inhibidor potente de CYP3A4, se debe reducir la dosis de pazopanib a 400 mg al día durante la administración concomitante. En estos casos se debe prestar especial atención a las



reacciones adversas relacionadas con el fármaco, y pueden plantearse reducciones de dosis adicionales si se observan posibles reacciones adversas relacionadas con el fármaco.

Por lo tanto, se debe evitar la combinación con inhibidores potentes de P-gp o BCRP, o se recomienda seleccionar una medicación alternativa concomitante que no tenga capacidad para inhibir o presente una mínima capacidad de inhibir P-gp o BCRP.

#### *Inductores de CYP3A4, P-gp, BCRP*

Los inductores CYP3A4 como rifampicina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de pazopanib. La administración concomitante de pazopanib con un potente inductor de P-gp o BCRP puede alterar la exposición y la distribución de pazopanib, incluso la distribución en el SNC. Se recomienda seleccionar una medicación alternativa concomitante que no tenga capacidad o que tenga una mínima capacidad de inducción enzimática o transportadora.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### *Embarazo*

No existen datos adecuados del uso de pazopanib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial en humanos es desconocido.

Pazopanib no se debe utilizar durante el embarazo a menos que el estado clínico de las mujeres requiera el tratamiento con pazopanib. Si se utiliza pazopanib durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada durante el tratamiento con pazopanib, se debe explicar a la paciente el posible riesgo que existe para el feto.

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento y al menos 2 semanas después del tratamiento para evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con pazopanib.

Los pacientes varones (incluso los que se han sometido a vasectomía) deben utilizar preservativos durante las relaciones sexuales mientras estén tomando pazopanib y durante al menos 2 semanas después de la última dosis de pazopanib, para evitar una posible exposición al medicamento a las parejas embarazadas y a las parejas femeninas con posibilidad de quedar embarazadas.

##### *Lactancia*

No se ha establecido el uso seguro de pazopanib durante la lactancia. Se desconoce si pazopanib se excreta en la leche materna. No hay datos en animales sobre la excreción de pazopanib en la leche, por tanto el riesgo en el lactante no puede ser excluido. La lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con pazopanib.

##### *Fertilidad*

Estudios en animales indican que la fertilidad masculina y femenina puede verse afectada por el tratamiento con pazopanib (ver sección 5.3).

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se puede predecir que exista un efecto perjudicial en estas actividades a partir de la farmacología de pazopanib. Se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de acontecimientos adversos de pazopanib cuando se examina la habilidad del paciente para realizar tareas que requieran juicio, habilidades motoras o cognitivas. Los pacientes deben evitar conducir o utilizar máquinas si sienten mareo, cansancio o debilidad.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas graves más importantes identificadas en los estudios de CCR y STB fueron: accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia de

miocardio, infarto de miocardio e infarto cerebral, insuficiencia cardiaca, perforación gastrointestinal y fístula, prolongación del intervalo QT y hemorragia pulmonar, gastrointestinal y cerebral. Todas las reacciones adversas fueron notificadas en < 1 % de los pacientes tratados. Entre las otras importantes reacciones adversas graves identificadas en los estudios en STB se incluyen, acontecimientos tromboembólicos venosos, disfunción del ventrículo izquierdo y neumotórax.

Entre los eventos mortales que posiblemente tuvieron relación con pazopanib se incluyeron la hemorragia gastrointestinal, hemorragia pulmonar/hemoptisis, función hepática anormal, perforación intestinal y accidente cerebrovascular isquémico.

Entre las reacciones adversas más comunes (experimentadas por al menos el 10% de los pacientes) de cualquier grado en los estudios en CCR y STB se incluyeron: diarrea, cambios en el color del pelo, hipopigmentación de la piel, erupción cutánea exfoliativa, hipertensión, náusea, dolor de cabeza, fatiga, anorexia, vómitos, disgeusia, estomatitis, disminución de peso, dolor, elevaciones de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa.

Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, en todos los grados, que fueron notificadas en sujetos con CCR y STB o durante el periodo postcomercialización, se enumeran a continuación por la clasificación de órganos del sistema MedDRA, por frecuencia y por el nivel de gravedad. Se ha empleado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia:

Muy frecuentes  $\geq 1/10$

Frecuentes  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Poco frecuentes  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$

Raras  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$

Muy raras  $< 1/10.000$

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

#### Tabla de reacciones adversas

Tabla 3. Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, notificadas en los estudios clínicos publicados (n=1.149) y en reportes de post-comercialización publicados, durante el tratamiento de Carcinoma de Células Renales (CCR)

Clasificación de Órganos por Sistema	Frecuencia (Todos los grados)	Reacciones adversas	Todos los grados n (%)	Grado 3 n (%)	Grado 4 n (%)
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones (con o sin neutropenia)*	Desconocida	Desconocida	Desconocida
		Infección gingival	1 (< 1 %)	0	0
		Peritonitis infecciosa	1 (< 1 %)	0	0
Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)	Poco Frecuentes	Dolor tumoral	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Trombocitopenia	80 (7 %)	10 (< 1 %)	5 (< 1 %)
		Neutropenia	79 (7 %)	20 (2 %)	4 (< 1 %)
		Leucopenia	63 (5 %)	5 (< 1 %)	0
	Poco	Policitemia	6 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0

	Frecuentes				
	Raras	Microangiopatía trombótica (incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico)*	Desconocida	Desconocida	Desconocida
Trastornos endocrinos	Frecuentes	Hipotiroidismo	83 (7 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito <sup>o</sup>	317 (28 %)	14 (1 %)	0
	Frecuentes	Hipofosfatemia	21 (2 %)	7 (< 1 %)	0
		Deshidratación	16 (1 %)	5 (< 1 %)	0
	Poco frecuentes	Hipomagnesemia	10 (< 1 %)	0	0
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Insomnio	30 (3 %)	0	0
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy frecuentes	Disgeusia <sup>c</sup>	254 (22 %)	1 (< 1 %)	0
		Cefalea	122 (11 %)	11 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Mareo	55 (5 %)	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Letargia	30 (3 %)	3 (< 1 %)	0
		Parestesia	20 (2 %)	2 (< 1 %)	0
		Neuropatía sensorial periférica	17 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Hipoestesia	8 (< 1 %)	0	0
		Accidente isquémico transitorio	7 (< 1 %)	4 (< 1 %)	0
		Somnolencia	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Accidente cerebrovascular	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Ictus isquémico	2 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
	Raras	Encefalopatía posterior reversible / Síndrome de Leucoencefalopatía posterior reversible	Desconocida	Desconocida	Desconocida
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa	19 (2 %)	1 (< 1 %)	0
	Poco frecuentes	Alteración del color de las pestañas	4 (< 1 %)	0	0
		Desprendimiento de retina*	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0

# SAVANT

		Desgarro retiniano*	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos Cardíacos	Poco frecuentes	Bradicardia	6 (< 1 %)	0	0
		Infarto de miocardio	5 (< 1 %)	1 (< 1 %)	4 (< 1 %)
		Disfunción cardíaca <sup>f</sup>	4 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Isquemia de miocardio	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión	473 (41 %)	115 (10 %)	1 (< 1 %)
	Frecuentes	Sofoco	16 (1 %)	0	0
		Eventos tromboembólicos venosos <sup>g</sup>	13 (1 %)	6 (< 1 %)	7 (< 1 %)
		Rubefacción	12 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Crisis hipertensiva	6 (< 1 %)	0	2 (< 1 %)
		Hemorragia	1 (< 1 %)	0	0
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Epistaxis	50 (4 %)	1 (< 1 %)
Disfonía			48 (4 %)	0	0
Disnea			42 (4 %)	8 (< 1 %)	1 (< 1 %)
Hemoptisis			15 (1 %)	1 (< 1 %)	0
Poco frecuentes		Rinorrea	8 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia pulmonar	2 (< 1 %)	0	0
		Neumotórax	1 (< 1 %)	0	0
Raras		Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis <sup>h</sup>	Desconocida	Desconocida	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea	614 (53 %)	65 (6 %)	2 (< 1 %)
		Náusea	386 (34 %)	14 (1 %)	0
		Vómitos	225 (20 %)	18 (2 %)	1 (< 1 %)
		Dolor abdominal <sup>a</sup>	139 (12 %)	15 (1 %)	0
	Frecuentes	Estomatitis	96 (8 %)	4 (< 1 %)	0
		Dispepsia	83 (7 %)	2 (< 1 %)	0
		Flatulencia	43 (4 %)	0	0
		Distensión abdominal	36 (3 %)	2 (< 1 %)	0
		Ulceración de la boca	28 (2 %)	3 (< 1 %)	0
		Sequedad bucal	27 (2 %)	0	0
	Poco frecuentes	Pancreatitis	8 (< 1 %)	4 (< 1 %)	0
		Hemorragia rectal	8 (< 1 %)	2 (< 1 %)	0
		Hematoquecia	6 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia gastrointestinal	4 (< 1 %)	2 (< 1 %)	0

Última revisión: Savant\_BELEG\_prospecto\_V001\_Mayo17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmaaaa)

Página 12 de 20

Página 12 de 20

		Melena	4 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Movimientos intestinales frecuentes	3 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia anal	2 (< 1 %)	0	0
		Perforación del intestino grueso	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Hemorragia bucal	2 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia gastrointestinal alta	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Fístula entero-cutánea	1 (< 1 %)	0	0
		Hematemesis	1 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia hemorroidal	1 (< 1 %)	0	0
		Perforación de íleon	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
		Hemorragia esofágica	1 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia retroperitoneal	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hiperbilirrubinemia	38 (3 %)	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Función hepática anormal	29 (3 %)	13 (1 %)	2 (< 1 %)
		Hepatotoxicidad	18 (2 %)	11 (< 1 %)	2 (< 1 %)
	Poco frecuentes	Ictericia	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Daño hepático inducido por fármacos	2 (< 1 %)	2 (< 1 %)	0
		Falla hepática	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Cambios de color del pelo	404 (35 %)	1 (< 1 %)	0
		Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar	206 (18 %)	39 (3 %)	0
		Alopecia	130 (11 %)	0	0
		Erupción	129 (11 %)	7 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Hipopigmentación de la piel	52 (5 %)	0	0
		Piel seca	50 (4 %)	0	0
		Prurito	29 (3 %)	0	0
		Eritema	25 (2 %)	0	0
		Despigmentación de la piel	20 (2 %)	0	0
		Hiperhidrosis	17 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Exfoliación de la piel	10 (< 1 %)	0	0



		Trastornos en las uñas	11 (< 1 %)	0	0
		Reacción de fotosensibilidad	7 (< 1 %)	0	0
		Erupción eritematosa	6 (< 1 %)	0	0
		Trastornos de la piel	5 (< 1 %)	0	0
		Erupción macular	4 (< 1 %)	0	0
		Erupción prurítica	3 (< 1 %)	0	0
		Erupción vesicular	3 (< 1 %)	0	0
		Prurito generalizado	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Erupción generalizada	2 (< 1 %)	0	0
		Erupción papular	2 (< 1 %)	0	0
		Eritema plantar	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia	48 (4 %)	8 (< 1 %)	0
		Mialgia	35 (3 %)	2 (< 1 %)	0
		Espasmos musculares	25 (2 %)	0	0
	Poco frecuentes	Dolor músculo-esquelético	9 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos renales y urinarios	Muy Frecuentes	Proteinuria	135 (12 %)	32 (3 %)	0
	Poco frecuentes	Hemorragia en el tracto urinario	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	Poco frecuentes	Menorragia	3 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia vaginal	3 (< 1 %)	0	0
		Metrorragia	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga	415 (36 %)	65 (6 %)	1 (< 1 %)
	Frecuentes	Inflamación de la mucosa	86 (7 %)	5 (< 1 %)	0
		Astenia	82 (7 %)	20 (2 %)	1 (< 1 %)
		Edema <sup>b</sup>	72 (6 %)	1 (< 1 %)	0
		Dolor torácico	18 (2 %)	2 (< 1 %)	0
	Poco frecuentes	Escalofríos	4 (< 1 %)	0	0
		Trastornos en la membrana mucosa	1 (< 1 %)	0	0
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Incremento de alanina aminotransferasa	246 (21 %)	84 (7 %)	14 (1 %)
		Incremento de aspartato aminotransferasa	211 (18 %)	51 (4 %)	10 (< 1 %)
	Frecuentes	Pérdida de peso	96 (8 %)	7 (< 1 %)	0
		Incremento de	61 (5 %)	6 (< 1 %)	1 (< 1 %)

		bilirrubina en sangre			
		Incremento de creatinina en sangre	55 (5 %)	3 (< 1 %)	0
		Incremento de lipasa	51 (4 %)	21 (2 %)	7 (< 1 %)
		Descenso del recuento de leucocitos en sangre <sup>d</sup>	51 (4 %)	3 (< 1 %)	0
		Incremento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre	36 (3 %)	0	0
		Incremento de amilasa	35 (3 %)	7 (< 1 %)	0
		Incremento de Gamaglutamil-transferasa	31 (3 %)	9 (< 1 %)	4 (< 1 %)
		Incremento de la presión arterial	15 (1 %)	2 (< 1 %)	0
		Incremento de urea en sangre	12 (1 %)	1 (< 1 %)	0
		Prueba de función hepática anormal	12 (1 %)	6 (< 1 %)	1 (< 1 %)
	Poco frecuentes	Incremento de las enzimas hepáticas	11 (< 1 %)	4 (< 1 %)	3 (< 1 %)
		Descenso de glucosa en sangre	7 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
		Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma	7 (< 1 %)	2 (< 1 %)	0
		Incremento de transaminasas	7 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Prueba de función tiroidea anormal	3 (< 1 %)	0	0
		Incremento de la presión arterial diastólica	2 (< 1 %)	0	0
		Incremento de la presión arterial sistólica	1 (< 1 %)	0	0

\* Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento y notificadas durante el período de post-comercialización.

Los siguientes términos se han combinado:

<sup>a</sup> Dolor abdominal, dolor de la parte superior e inferior del abdomen.

<sup>b</sup> Edema, edema periférico, edema del ojo, edema localizado y edema de cara.

<sup>c</sup> Disgeusia, ageusia e hipogeusia.

- <sup>d</sup> Descenso en el recuento de glóbulos blancos, neutrófilos y leucocitos.  
<sup>e</sup> Disminución del apetito y anorexia.  
<sup>f</sup> Disfunción cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo y cardiomiopatía restrictiva  
<sup>g</sup> Evento tromboembólico venoso, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y trombosis.

Tabla 4. Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, notificadas en los estudios clínicos publicados (n=382), durante el tratamiento de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB)

Clasificación de Órganos por Sistema	Frecuencia (Todos los grados)	Reacciones adversas	Todos los grados n (%)	Grado 3 n (%)	Grado 4 n (%)
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección gingival	4 (1 %)	0	0
Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incluyendo quistes y pólipos)	Muy frecuentes	Dolor tumoral	121 (32 %)	32 (8 %)	0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático f	Muy frecuentes	Leucopenia	106 (44 %)	3 (1 %)	0
		Trombocitopenia	86 (36 %)	7 (3 %)	2 (< 1 %)
		Neutropenia	79 (33 %)	10 (4 %)	0
	Poco frecuentes	Microangiopatía trombótica (incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico)	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos endocrinos	Frecuentes	Hipotiroidismo	18 (5 %)	0	0
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito <sup>e</sup>	108 (28 %)	12 (3 %)	0
		Hiperalbuminemia f	81 (34 %)	2 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Deshidratación	4 (1 %)	2 (1 %)	0
	Poco frecuentes	Hipomagnesemia	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Insomnio	5 (1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy frecuentes	Disgeusia <sup>e</sup>	79 (21 %)	0	0
		Dolor de cabeza	54 (14 %)	2 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Neuropatía sensorial periférica	30 (8 %)	1 (< 1 %)	0
		Mareo	15 (4 %)	0	0
	Poco frecuentes	Somnolencia	3 (< 1 %)	0	0
		Parestesia	1 (< 1 %)	0	0

# SAVANT

		Infarto cerebral	1 (< 1 %)	0	< 1 %
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa	15 (4 %)	0	0
Trastornos Cardíacos	Frecuentes	Disfunción cardíaca <sup>a</sup>	21 (5 %)	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Disfunción del ventrículo izquierdo	13 (3 %)	3 (< 1 %)	0
		Bradicardia	4 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Infarto de miocardio	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión	152 (40 %) <sup>9</sup>	26 (7 %)	0
	Frecuentes	Evento tromboembólico venoso <sup>d</sup>	13 (3 %)	4 (1 %)	5 (1 %)
		Sofoco	12 (3 %)	0	0
		Rubefacción	4 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Hemorragia	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Epistaxis	22 (6 %)	0
Disfonía			20 (5 %)	0	0
Disnea			14 (4 %)	3 (< 1 %)	0
Tos			12 (3 %)	0	0
Neumotórax			7 (2 %)	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)
Hipo			4 (1 %)	0	0
Hemorragia pulmonar			4 (1 %)	1 (< 1 %)	0
Poco frecuentes		Dolor orofaríngeo	3 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia bronquial	2 (< 1 %)	0	0
		Rinorrea	1 (< 1 %)	0	0
		Hemoptisis	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis <sup>+</sup>	Desconocida	Desconocida	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea	174 (46 %)	17 (4 %)	0
		Náusea	167 (44 %)	8 (2 %)	0
		Vómitos	96 (25 %)	7 (2 %)	0
		Dolor abdominal <sup>a</sup>	55 (14 %)	4 (1 %)	0
		Estomatitis	41 (11 %)	1 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Distensión abdominal	16 (4 %)	2 (1 %)	0
		Sequedad bucal	14 (4 %)	0	0
		Dispepsia	12 (3 %)	0	0
		Hemorragia bucal	5 (1 %)	0	0
		Flatulencia	5 (1 %)	0	0
		Hemorragia anal	4 (1 %)	0	0
		Poco frecuentes	Hemorragia gastrointestinal	2 (< 1 %)	0

		Hemorragia rectal	2 (< 1 %)	0	0
		Fístula enterocutánea	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Hemorragia gástrica	1 (< 1 %)	0	0
		Melena	2 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia esofágica	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
		Peritonitis	1 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia retroperitoneal	1 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia gastrointestinal superior	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Perforación del ileon	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Función hepática anormal	2 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Cambios de color del pelo	93 (24 %)	0	0
		Hipopigmentación de la piel	80 (21 %)	0	0
		Erupción exfoliativa	52 (14 %)	2 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Alopecia	30 (8 %)	0	0
		Trastornos de la piel <sup>c</sup>	26 (7 %)	4 (1 %)	0
		Piel seca	21 (5 %)	0	0
		Hiperhidrosis	18 (5 %)	0	0
		Trastornos de las uñas	13 (3 %)	0	0
		Prurito	11 (3 %)	0	0
		Eritema	4 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Úlcera de la piel	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Erupción cutánea	1 (< 1 %)	0	0
		Erupción papular	1 (< 1 %)	0	0
Reacciones de Fotosensibilidad		1 (< 1 %)	0	0	
Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar <sup>c</sup>		2 (< 1 %)	0	0	
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor músculo-esquelético	35 (9 %)	2 (< 1 %)	0
		Mialgia	28 (7 %)	2 (< 1 %)	0
		Espasmos musculares	8 (2 %)	0	0
	Poco frecuentes	Artralgia	2 (< 1 %)	0	0
Trastornos renales y	Poco frecuentes	Proteinuria	2 (< 1 %)	0	0

<b>urinarios</b>					
<b>Trastornos del aparato reproductor y de las mamas</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Hemorragia vaginal</b>	3 (< 1 %)	0	0
		<b>Menorragia</b>	1 (< 1 %)	0	0
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Fatiga</b>	178 (47 %)	34 (9 %)	1 (< 1 %)
	<b>Frecuentes</b>	<b>Edema <sup>b</sup></b>	18 (5 %)	1 (< 1 %)	0
		<b>Dolor en el pecho</b>	12 (3 %)	4 (1 %)	0
		<b>Escalofríos</b>	10 (3 %)	0	0
	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Inflamación de las mucosas <sup>e</sup></b>	1 (< 1 %)	0	0
		<b>Astenia</b>	1 (< 1 %)	0	0
<b>Exploraciones complementarias <sup>h</sup></b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Pérdida de peso</b>	86 (23 %)	5 (1 %)	0
	<b>Frecuentes</b>	<b>Examen anormal de oídos, nariz y garganta <sup>e</sup></b>	29 (8 %)	4 (1 %)	0
		<b>Incremento de alanina aminotransferasa</b>	8 (2 %)	4 (1 %)	2 (< 1 %)
		<b>Colesterol en sangre anormal</b>	6 (2 %)	0	0
		<b>Incremento de aspartato aminotransferasa</b>	5 (1 %)	2 (< 1 %)	2 (< 1 %)
		<b>Incremento de Gamaglutamil-transferasa</b>	4 (1 %)	0	3 (< 1 %)
		<b>Bilirrubina elevada en sangre</b>	2 (< 1 %)	0	0
	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Aspartato aminotransferasa</b>	2 (< 1 %)	0	2 (< 1 %)
		<b>Alanina aminotransferasa</b>	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
		<b>Disminución del recuento de plaquetas</b>	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
		<b>Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma</b>	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0

Los siguientes términos se han combinado:

<sup>a</sup> Dolor abdominal, dolor abdominal superior y dolor gastrointestinal.

<sup>b</sup> Edema, edema periférico y edema palpebral.

<sup>c</sup> La mayoría de los casos fueron síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar.

<sup>d</sup> Eventos tromboembólicos venosos, incluye trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y términos de trombosis.

<sup>e</sup> La mayoría de estos casos se describe como mucositis



<sup>f</sup> La frecuencia está basada en las tablas de valores de laboratorio procedentes del estudio publicado VEG110727 (n=240). Estos fueron notificados por los investigadores como acontecimientos adversos menos frecuentes que los indicados en las tablas de valores del laboratorio.

<sup>g</sup> Eventos de disfunción cardíaca, incluye disfunción del ventrículo izquierdo, fallo cardíaco y cardiomiopatía restrictiva.

<sup>h</sup> La frecuencia está basada en los acontecimientos adversos notificados por los investigadores. Las anomalías del laboratorio fueron notificadas por los investigadores como acontecimientos adversos menos frecuentes que los indicados en las tablas de valores del laboratorio.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:** Conservar y almacenar a temperatura ambiente hasta a 30 °C, en su envase original.

**PRESENTACIONES:**

**BELEG 200 mg** se presenta en Blisters conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos.

**BELEG 400 mg** se presenta en Blisters conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos.

**SOBREDOSIS:**

No se conoce tratamiento específico para la sobredosis. El tratamiento debe ser sintomático y de sostén.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Ante cualquier duda consulte a su médico”

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado:

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina

Certificado N°

Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda - Pcia de Buenos Aires.

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



DAL POGGETTO Cristian

CUIL 20246140325  
(ddmmmaaaa)



SAVANT PHARM S.A.

CUIL 90669159665

Directorio





**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE PRIMARIO – FOIL DE ALUMINIO)**

**BELEG**  
**PAZOPANIB 400**  
**Savant Pharm S.A.**

**Lote:**  
**Vencimiento:**



**SAVANT PHARM S.A.**  
**CUIT 30669159885**  
**Directorio**



**DAL POGGETTO Cristian**  
**CUIL 20240140525**



**CHIALE Carlos Alberto**  
**CUIL 20120911113**

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente el día 16/06/2020 por Disposición ANMAT N° xxxx  
Ultima modificación Savant\_Fabozol\_Rotulo secundario\_V09 (16/06/2020) (dmmmaaaa)





**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE PRIMARIO - FOIL DE ALUMINIO)**

**BELEG**  
**PAZOPANIB 200**  
**Savant Pharm S.A.**

**Lote:**  
**Vencimiento:**

**CHIALE Carlos Alberto**  
**CUIL 20120911113**



**DAL POGGETTO Cristian**

**CUIL 20246140325**  
(ddmmmaaaa)



**SAVANT PHARM S.A.**

**CUIL 30669159885**  
**Directorio**





**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE SECUNDARIO)**

**BELEG  
PAZOPANIB 200  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS- Vía Oral**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** envase conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos.

**Cada comprimido recubierto contiene:** Pazopanib clorhidrato 216,7 mg (equivalentes a 200 mg de Pazopanib). Excipientes: Celulosa microcristalina 64,1 mg, Almidón glicolato de sodio 21,1 mg, Povidona K30 16,0 mg, Estearato de magnesio 2,1 mg. Cubierta: Hipromelosa 5,7 mg, Dióxido de titanio 3,0 mg, Polietilenglicol 0,8 mg, Polisorbato 80 0,1 mg.

**Posología y modo de administración:** ver prospecto adjunto.

**Conservación:** Conservar y almacenar a temperatura ambiente hasta a 30 °C, en su envase original.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas."

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

"Ante cualquier duda consulte a su médico"

---

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°

Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina

Tel: 011 4730 4606

www.savant.com.ar

Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda - Pcia de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



DAL POGGETTO Cristian

CUIL 20240940325  
(ddmmmaaaa)



SAVANT PHARM S.A.

CUIL 80669159689

Directorio



Página 1 de 1



**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE SECUNDARIO)**

**BELEG  
PAZOPANIB 400  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS- Vía Oral**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** envase conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos.

**Cada comprimido recubierto contiene:** Pazopanib clorhidrato 433,4 mg (equivalente a 400 mg de Pazopanib base). Excipientes: Celulosa microcristalina 128,2 mg, Almidón glicolato de sodio 42,2 mg, Povidona K30 32,0 mg, Estearato de magnesio 4,2 mg. Cubierta: Hipromelosa 11,4 mg, Dióxido de titanio 6,0 mg, Polietilenglicol 1,6 mg, Polisorbato 80 0,2 mg

**Posología y modo de administración:** ver prospecto adjunto.

**Conservación:** Conservar y almacenar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Ante cualquier duda consulte a su médico”

---

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°  
Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Savant Pharm S.A.  
Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina  
Tel: 011 4730 4606  
www.savant.com.ar  
Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda - Pcia de Buenos Aires.

Lote:  
Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



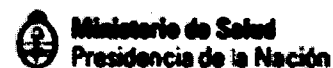
DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325  
(ddmmmaaaa)



SAVANT PHARM S.A.  
CUIL 80669459883  
Directorio



Página 1 de 1



26 de abril de 2018

**DISPOSICIÓN N° 3821**

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

**CERTIFICADO N° 58701**

**TROQUELES  
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000073-17-2**

<b>Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica</b>	<b>Troquel</b>
PAZOPANIB 200 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	651939
PAZOPANIB 400 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	651942

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

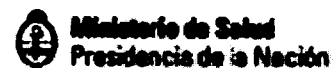
**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 2



SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelen  
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 19 DE ABRIL DE 2018.-

**DISPOSICIÓN N° 3821**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58701**

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: SAVANT PHARM SA

N° de Legajo de la empresa: 7147

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: BELEG

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

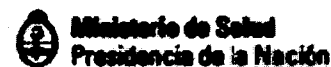
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
PAZOPANIB 200 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg

<b>Excipiente (s)</b>
CELULOSA MICROCRISTALINA 64,1 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 21,1 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 16 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,1 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 5,7 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,8 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,1 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: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 Y 6 BLÍSTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 15° C A 30° C A TEMPERATURA AMBIENTE.

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE11

Acción terapéutica: ANTINEOPLASICO. INHIBIDOR DE LA QUINASA

Vía/s de administración: ORAL

**Indicaciones:** Carcinoma de Células Renales (CCR) Pazopanib está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) Pazopanib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado que hayan recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses siguientes tras recibir tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante. La eficacia y seguridad solamente se ha establecido para ciertos subtipos histológicos de tumores de STB.

### 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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: BELEG

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 400 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
PAZOPANIB 400 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg

<b>Excipiente (s)</b>
CELULOSA MICROCRISTALINA 128,2 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 42,2 mg NÚCLEO 1 POVIDONA K 30 32 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 4,2 mg NÚCLEO 1 HIPROMELOSA 11,4 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 6 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,6 mg CUBIERTA 1 POLISORBATO 80 0,2 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: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 Y 6 BLÍSTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

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

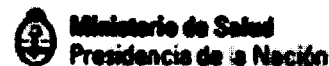
**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAJ), CABA

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



Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 15° C A 30° C A TEMPERATURA AMBIENTE.

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE11

Acción terapéutica: ANTINEOPLASICO. INHIBIDOR DE LA QUINASA

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Carcinoma de Células Renales (CCR) Pazopanib está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) Pazopanib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado que hayan recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses siguientes tras recibir tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante. La eficacia y seguridad solamente se ha establecido para ciertos subtipos histológicos de tumores de STB.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

**a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000073-17-2

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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