



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-77324170-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el N° EX-2022-77324170-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CAPEBINA® 150 y 500/CAPECITABINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS /CAPECITABINA 150 mg y 500 mg; aprobada por Certificado N° 50.943.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIO LKM S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CAPEBINA® 150 y 500/ CAPECITABINA, Forma Farmacéutica y Concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CAPECITABINA 150 mg y 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-83426722-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-83426589-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.943, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Nº EX-2022-77324170-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2022.08.31 11:46:14 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.31 11:46:28 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

**Capecibina® 150**  
**Capecibina® 500**  
**Capecitabina 150 y 500 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Vía oral**

**Venta bajo receta archivada**

### FORMULA CUALICUANTITATIVA

#### **Cada comprimido recubierto de 150 mg contiene:**

Capecitabina	150,0	mg
Celulosa microcristalina 101	46,875	mg
Povidona K30	6,750	mg
Croscarmelosa	13,500	mg
Dióxido de Silicio coloidal	2,250	mg
Talco	3,3750	mg
Estearato de Magnesio	2,250	mg
Opadry blanco HPII85F28751	6,720	mg
Amarillo FD&C N°6 L.A.	0,030	mg

#### **Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:**

Capecitabina	500,00	mg
Celulosa microcristalina 101	156,25	mg
Povidona K30	22,500	mg
Croscarmelosa	45,000	mg
Dióxido de Silicio coloidal	7,500	mg
Talco	11,250	mg
Estearato de Magnesio	7,500	mg
Opadry blanco HPII85F28751	22,400	mg
Amarillo FD&C N°6 L.A.	0,100	mg

### ACCIÓN TERAPEUTICA

Antineoplásico.

### CÓDIGO ATC


L01BC06

#### ADVERTENCIA

La Capecitabina puede interactuar con los “diluyentes de la sangre” (anticoagulantes como Warfarina fenprocoumon) y causar sangrado grave, raramente fatal. En algunos casos, este sangrado ha ocurrido hasta un mes después de la suspensión del tratamiento con Capecitabina así como durante el tratamiento. Si usted está tomando un anticoagulante, debe controlar

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

Página 1 de 13

  
Farm. Cinthia N. Papiccio  
Co-Directora Técnica - MN 15.976  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

**estrictamente sus valores de laboratorio (RIN, Tiempo de protrombina). Contacte a su médico inmediatamente ante cualquier signo o sospecha (como heces negras) de sangrado.**

## **INDICACIONES**

### **Cáncer Colorrectal**

Capebina® está indicada como agente único para el tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon C de Dukes, que hayan tenido una resección completa del tumor primario, cuando se prefiera el tratamiento con una fluoropirimidina sola.

Capecitabina, no fue inferior a 5-fluorouracilo y leucovorina (5-FU/LV) en relación a la sobrevida libre de enfermedad (SLE). Pese a que ni la Capecitabina o la terapia de combinación prolongan la sobrevida general, la quimioterapia de combinación ha demostrado mejorar la sobrevida libre de la enfermedad, en comparación con 5-FU/LV. De todas maneras, los profesionales médicos deberán considerar estos resultados cuando prescriban Capebina® como único agente en el tratamiento adyuvante de cáncer de colon C de Dukes.

Capebina® está indicada como tratamiento de primera línea de los pacientes con carcinoma colorrectal metastático, cuando se prefiere el tratamiento con una fluoropirimidina sola. No se ha demostrado un beneficio de la sobrevida sobre 5-FU/LV con la monoterapia de Capecitabina. La quimioterapia de combinación ha demostrado tener un beneficio de sobrevida en comparación con 5-FU/LV sola.

### **Cáncer de mama**

Capebina® en combinación con Docetaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático, luego de que no haya funcionado la quimioterapia con antraciclinas previamente.

La monoterapia con Capebina® también está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático resistente a Paclitaxel y a algún régimen de quimioterapia con antraciclinas o resistente a Paclitaxel y, para aquellos en los que otro tratamiento con antraciclinas no está indicado, (por ejemplo, pacientes que hayan recibido dosis acumulativas o equivalentes de 400,0 mg/m<sup>2</sup> de Doxorubicina).

La resistencia se define como una enfermedad progresiva mientras el paciente se encuentra en tratamiento, con o sin una respuesta inicial, o como una recaída dentro de los 6 meses de haber finalizado el tratamiento con un régimen adyuvante que contenga antraciclinas.

### **Cáncer gástrico**

Capebina® está indicada en asociación con Cisplatino, en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado.

## **ACCION FARMACOLÓGICA**

La Capecitabina es una Fluoropirimidina Carbamato con actividad antineoplásica. Es una prodroga sistemática de administración oral de 5'-deoxy-5 fluorouridina (5'-DFUR) la cual es convertida a 5-fluorouracilo (5-FU). *In vitro* la Capecitabina es relativamente no citotóxica.

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

### **Mecanismo de acción**

Tanto las células tumorales como las células normales metabolizan al 5-FU a 5 -fluoro-2-deoxiuridina monofosfato (FdUMP) y 5-fluorouridina trifosfato (FUTP). Ambos metabolitos por dos mecanismos de acción distintos causan lesión celular.

En primer lugar, el FdUMP y el folato cofactor, N-metilentetrahidrofolato, obligan a la Timidilato Sintasa (TS) a formar un complejo ternario con uniones covalentes. Esta unión provoca la imposibilidad de formación de Timidilato a partir de uracilo. Siendo el Timidilato el precursor de la Timidina trifosfato, esencial para la síntesis de ADN. Esta deficiencia puede inhibir la división celular.

En segundo lugar, equivocadamente la enzima transcripcional nuclear puede incorporar FUTP en lugar de Uridin Trifosfato (UTP) sobre la síntesis de ARN. Generando un error metabólico, interfiriendo así con el procesamiento de ARN y la síntesis de proteínas.

### **Farmacocinética**

#### **Absorción**

La Capecitabina es absorbida rápidamente en el tracto gastrointestinal. En el hígado, es hidrolizada al compuesto 5'-deoxi-5-fluorocitidina (5'-DFCR) mayoritariamente. En la mayoría de los tejidos, incluyendo en los tumores se encuentra una enzima denominada Citidina deaminasa, encargada de convertir al 5'-DFCR a 5'-deoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR).

#### **Tumor colorrectal y tejidos adyacentes sanos**

En pacientes que padecen cáncer colorrectal y que se les administra por vía oral Capecitabina 7 días antes de la intervención quirúrgica, la relación media de la concentración de 5-FU en el tumor colorrectal y tejidos adyacentes sanos fue de 2,9 (fluctuando entre 0,9 y 8,0).

#### **Farmacocinética humana**

Según bibliografía disponible, sobre 200 pacientes con cáncer se evaluó la farmacocinética de la Capecitabina y la de sus metabolitos. La dosis varió entre 500,0 y 3,500 gr/m<sup>2</sup>/día. Sobre esta muestra, la farmacocinética de la Capecitabina y sus metabolitos fue proporcional a la dosis de 5'-DFCR y no varió con el transcurso del tiempo. Sin embargo, los aumentos en las AUC de 5'-DFUR y 5-FU fueron más que proporcionales al aumento de la dosis y el AUC de 5-FU fue un 34 % mayor el día 14 que el día 1. La vida media de eliminación de la Capecitabina y el 5-FU fue aproximadamente de 1 hora y 45 minutos. La variabilidad entre los pacientes en la concentración máxima y ABC de la 5-FU fue mayormente de 85,0%

La Capecitabina alcanza en 1,5 horas (T<sub>máx</sub>) un nivel pico en sangre, con niveles pico de 5-FU alcanzados luego de las 2 horas. Los alimentos provocan la reducción de la velocidad de ambas y el aumento de la absorción de Capecitabina con una baja en el promedio de la C<sub>máx</sub> y la AUC de 60,0 % y 35,0 % respectivamente. La C<sub>máx</sub> y la AUC, se redujo a causa de la ingesta de alimentos en un 43,0% y 21,0% respectivamente. La comida retrasa el tiempo máximo de la Capecitabina y de 5-FU por 1,5 horas.

La unión de la Capecitabina y sus metabolitos a las proteínas plasmáticas es no mayor al 60,0% y no depende de la concentración. Se une principalmente a la albúmina humana (aproximadamente en un 35,0%). La Capecitabina es metabolizada enzimáticamente a 5-FU. La enzima Dihidropirimidina deshidrogenasa encargada de hidrogenar a 5-FU,

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

(producto del metabolismo de la Capecitabina) a 5-fluoro-5,6-dihidro-fluorouracilo (FUH<sub>2</sub>) un metabolito mucho menos tóxico que los anteriores. La dihidropirimidinas escinde el anillo de la pirimidina para producir ácido 5-fluoro-ureido-propiónico (FUPA). Existe una enzima la β-ureido-propionasa encargada de romper al FUPA y generar como producto α-fluoro-β-alanina (FBAL) el cual es eliminado por la orina. Mas del 70,0% de la dosis administrada de Capecitabina es detectada en orina como metabolitos, y aproximadamente la mitad de estos encontrados es FBAL.

### **Casos de insuficiencia hepática**

Se evaluó la Capecitabina en 13 pacientes con una leve a moderada disfunción hepática, consecuente de una metástasis hepática definida por una medida de compuestos incluyendo a la bilirrubina, AST/ALT y fosfatasa alcalina.

Al administrar 1,255 gr/m<sup>2</sup> de Capecitabina se encontró un aumento del 60,0% en la AUC y la C<sub>máx</sub>, en aquellos pacientes con insuficiencia hepática respecto a aquellos pacientes con función hepática normal. El AUC y la C<sub>máx</sub> de 5-FU no fueron afectadas. Se debe tener precaución al administrar Capecitabina a pacientes que presentan disfunción hepática de leve a moderada a causa de metástasis hepática. En aquellos casos donde la disfunción hepática es severa no es conocido el efecto de la Capecitabina.

### **Insuficiencia renal**

No hay estudios formales de la farmacocinética en pacientes con daño renal.

## **DOSIS Y ADMINISTRACION**

La dosis recomendada de Capebina® es de 1,250 gr/m<sup>2</sup> administrados oralmente dos veces por día, durante 2 semanas luego de un período de descanso de 1 semana, administrada como ciclos de 3 semanas, (por la mañana y la tarde equivalente a una dosis diaria total de 2,500 gr/ m<sup>2</sup>).

Los comprimidos Capebina® deberán ingerirse con agua dentro de los 30 minutos luego de una comida. La vía de administración es oral.

Esta dosis deberá modificarse en relación a las toxicidades que presente el paciente y también puede sufrir cambios relativos a los distintos esquemas de combinación con otras drogas, para lo cual se recomienda consultar la bibliografía correspondiente.

El tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon Dukes C se recomienda por un total de 6 meses, por ejemplo: 1,250 gr/m<sup>2</sup> de Capebina® en dos dosis diarias orales durante dos semanas luego de un periodo de descanso de una semana, administrada como ciclos de tres semanas por un total de ocho ciclos, es decir 24 semanas.

### **Ajuste de la dosis inicial en pacientes especiales**

#### **Daño hepático**

En pacientes con disfunción hepática leve a moderada ocasionada por metástasis hepática no es necesario ajustar la dosis inicial, de cualquier manera, los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados. No se han estudiado pacientes con disfunción hepática severa.

#### **Daño renal**

No se poseen datos suficientes relacionados con pacientes con daño renal como para proveer recomendaciones de ajuste.

#### **Pacientes geriátricos**

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

No se dispone de datos suficientes como para proveer recomendaciones de ajuste.

## CONTRAINDICACIONES

La Capecitabina esta contraindicada en pacientes quienes tienen una conocida hipersensibilidad al 5-fluorouracilo, o a cualquiera de los constituyentes del producto.

No debe administrarse a pacientes con déficit completo de la hormona dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).

## ADVERTENCIAS

### Diarrea

La Capecitabina puede inducir diarrea, a veces severa. Aquellos pacientes que padecen de diarrea severa deben ser cuidadosamente monitoreados y se les debe administrar fluidos y sustitución de electrolitos si se produce deshidratación. Se ha reportado enterocolitis necrótica.

### Pacientes geriátricos (toxicidad gastrointestinal)

Pacientes gerontes pueden experimentar un grave incidente gastrointestinal de grado 3 o 4 como efecto adverso. De 14 pacientes de 80 años aproximadamente y tratados con Capecitabina, 3 (21,4 %), 3 (21,4 %) y 1 (7,1 %) pacientes experimentaron diarrea de grado 3 o 4 reversible, náuseas y vómitos, respectivamente.

### Embarazo

Efectos Teratogénicos.

**Categoría D.** Este medicamento puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. La Capecitabina a dosis de 198,0 mg/kg/día durante la organogénesis causa malformaciones teratogénicas y muerte embrionaria en ratones. No se han llevado a cabo estudios adecuados en embarazadas que usen este medicamento. Si la droga es usada durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, la paciente debe saber acerca del potencial daño para el feto. Las mujeres con potencial de fertilidad deben ser aconsejadas de evitar el embarazo durante el tratamiento con Capecitabina.

## PRECAUCIONES

### General

Los pacientes que reciben terapia con este medicamento deben ser monitoreados por un profesional médico experimentado en el uso de agentes quimioterápicos. La mayoría de los efectos adversos son reversibles y no es necesaria la discontinuación, aunque puede ser necesaria una reducción de la dosis.

### Síndrome mano/pie

Caracterizado por: disestesia/parestesia, temblores, palidez, eritema, descamación y dolor severo.

El grado 2 de este síndrome se define como un eritema sumamente doloroso. Los pacientes que experimenten grado 2 del síndrome mano/pie (eritema doloroso e hinchazón en manos y/o pies de manera tal que afecte las actividades diarias del paciente) o mayor, deben interrumpir inmediatamente la administración de

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

Capecitabina.

### **Cardíaco**

Hubo cardiotoxicidad asociada con terapias de Pirimidinas fluoradas, incluyendo infarto del miocardio, angina, arritmias, shock cardiogénico, muerte súbita y cambios en el electrocardiograma. Estos efectos adversos son más comunes en pacientes con historia de enfermedad arteriocoronaria.

### **Insuficiencia hepática**

Pacientes con disfunción hepática leve a moderada debida a metástasis hepática deben ser cuidadosamente monitoreados cuando se les administra este medicamento.

### **Insuficiencia renal**

Existe poca experiencia en pacientes con daño renal. Se debe tener cuidado cuando se administra Capecitabina.

### **Hematológicas**

En 570 pacientes con cáncer metastásico de pecho o cáncer colorrectal quienes recibieron dosis de 2,5100 gr/m<sup>2</sup> administrados diariamente durante 2 semanas seguido de una semana de descanso, 4,0%, 2,0% y 3,0% de los pacientes tuvieron neutropenia grado 3 o 4, trombocitopenia y disminuciones en la hemoglobina respectivamente.

### **Diarrea**

Los pacientes que experimenten grado 2 de diarrea (un aumento de 4 a 6 deposiciones diarias o deposiciones nocturnas) o mayor, deben interrumpir la administración de Capecitabina inmediatamente. Se recomiendan los tratamientos antidiarreicos estándar.

### **Náuseas**

Los pacientes que experimenten grado 2 de náuseas o mayor, deben interrumpir la administración de Capecitabina inmediatamente. Se recomienda comenzar con el tratamiento sintomático.

### **Vómitos**

Pacientes que experimenten grado 2 de vómitos (2 a 5 episodios en un período de 24 horas) o mayor, deben interrumpir inmediatamente la administración de Capecitabina. Se recomienda comenzar con el tratamiento sintomático.

### **Estomatitis**

Los pacientes que experimenten grado 2 de estomatitis (eritema doloroso, edema o úlceras en la boca o lengua) o mayor, deben discontinuar la administración de Capecitabina inmediatamente. Se recomienda comenzar con un tratamiento sintomático.

### **Fiebre y neutropenia**

Los pacientes que desarrollen alta fiebre u otra evidencia de infección potencial deben consultar inmediatamente a su médico.

### **Leucovorina**

La concentración de 5-fluorouracilo es incrementada y su toxicidad puede ser aumentada por la Leucovorina. Muertes ocasionadas por enterocolitis severa, diarrea y deshidratación han sido reportadas en pacientes mayores que recibían semanalmente Leucovorina y Fluorouracilo.

### **Embarazo**

Ver la sección de “Advertencias”.

### **Lactancia**

Se desconoce si la Capecitabina se excreta en la leche materna. Debido a que varias drogas se excretan en la leche materna y teniendo en cuenta el potencial de serios efectos adversos en los infantes bajo etapa de lactancia, se recomienda discontinuar la lactancia durante el tratamiento con Capecitabina.

### **Uso pediátrico**

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

Farm. Cinthia N. Papiccio  
Co-Directora Técnica - MN 15.976  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.



No se han establecido la seguridad y eficacia de Capecitabina en personas menores de 18 años de edad.

#### **Uso geriátrico**

No se han realizado estudios a fin de examinar los efectos de la edad en la farmacocinética de Capecitabina y sus metabolitos. Los pacientes de 50 años pueden experimentar una mayor incidencia de reacciones adversas gastrointestinales grado 3 o 4.

Los mayores pueden ser farmacodinámicamente más sensibles a los efectos tóxicos de 5-FU. Los médicos deben prestar particular atención en el monitoreo de los efectos adversos de Capecitabina.

#### **Deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD)**

Se recomienda realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo para detectar una deficiencia de la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) antes de comenzar el tratamiento. Los pacientes tratados con dihidropirimidinas, como 5-Fluorouracilo, Capecitabina y Tegafur, que tienen deficiencia completa o parcial de la actividad de la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), tienen mayor riesgo de reacciones adversas que pueden ser muy graves (tales como estomatitis, diarrea, inflamación de mucosas, neutropenia y reacciones neurológicas), en particular para aquellos con una deficiencia completa, en los cuales la exposición al mismo puede desencadenar la muerte.

En pacientes con deficiencia parcial de DPD en los que no haya otra alternativa de tratamiento, se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis menor.

#### **Monitorización durante el tratamiento**

No existe buena correlación entre sus niveles plasmáticos y la toxicidad.

#### **Interacción con otras drogas**

##### **Anticoagulantes**

En cuatro pacientes con cáncer la administración crónica de Capecitabina (1,250 gr/m<sup>2</sup> dos veces al día) con una dosis única de Warfarina de 20,0 mg elevó el promedio de la AUC de la S-warfarina en un 57,0% y disminuyó su clearance en un 37,0%. El AUC del RIN luego de corregir la línea de base en estos cuatro pacientes se elevó 2,8 veces y el valor promedio máximo observado del RIN se incrementó en un 91,0%.

##### **Drogas metabolizadas por el Citocromo P 450**

Estudios enzimáticos *in vitro* con microsomas hepáticos humanos indican que la Capecitabina y el 5'-DFUR no tuvieron efectos inhibitorios sobre sustratos del Citocromo P450 por la principal isoenzima semejante como 1A2, 2A6, 3A4, 2C9, 2C19, 2D6 y 2E1, sugiriendo una leve probabilidad de interacción con drogas metabolizadas por el Citocromo P450.

##### **Antiácidos**

Cuando es administrado Hidróxido de Aluminio e Hidróxido de Magnesio inmediatamente después de la Capecitabina (1,250 gr/m<sup>2</sup>, a 12 pacientes con cáncer), AUC y C<sub>máx</sub> fueron incrementadas en un 16,0% y 35,0% respectivamente, por la Capecitabina y un 18,0% y 22,0%, respectivamente, por el 5'-DFUR. No fueron observados efectos sobre otros tres metabolitos principales (5'-DFUR, 5-FU, FBAL) de Capecitabina.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y daño a la fertilidad**

No se han realizado estudios a largo plazo a fin de evaluar el potencial carcinogénico de la Capecitabina.

La Capecitabina no fue mutagénica *in vitro* en bacterias o células mamarias, La Capecitabina fue clastogénica *in vitro* en linfocitos sanguíneos humanos, pero no fue

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

clastogénica *in vivo* en médula ósea de ratón. El Fluorouracilo causa anomalías cromosómicas en los micronúcleos de ratones en pruebas realizadas *in vivo*. La Capecitabina demostró disminuir la fertilidad.

## REACCIONES ADVERSAS

**A continuación, se citan las reacciones adversas reportadas, posible o probablemente relacionadas con el tratamiento en más del 5,0% de los pacientes:**

### **Gastrointestinal**

Diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis, dolor abdominal, constipación, dispepsia.

### **Cutáneas y subcutáneas**

Síndrome mano/pie, dermatitis, desórdenes en las uñas.

### **General**

Fatiga, dolor en las extremidades.

### **Neurológicas**

Parestesia, dolor de cabeza, cansancio, insomnio.

### **Metabolismo**

Anorexia, deshidratación.

### **Vista**

Irritación en los ojos.

### **Musculoesqueléticas**

Mialgia

### **Cardíaca**

Edema.

### **Sanguíneas**

Neutropenia, trombocitopenia, anemia y linfopenia.

En reacciones adversas de grado 1 no se recomiendan modificaciones en la dosis. La terapia con Capecitabina debe ser interrumpida ante reacciones adversas grado 2 o 3.

**Reacciones adversas reportadas, posible o probablemente relacionadas con el tratamiento en menos del 5,0% de los pacientes:**

### **Trastornos del sistema inmune**

Angioedema (con frecuencia  $> 0 = 1/10.000$  a  $< 1/1.000$  en pacientes tratados con Capecitabina como monoterapia).

### **Eventos descritos durante la post-comercialización**

El tratamiento de dihidropirimidinas supone un riesgo importante de reacciones adversas graves para los pacientes con deficiencia de DPD (tales como estomatitis, diarrea, inflamación de mucosas, neutropenia y reacciones neurológicas), en particular para aquellos con una deficiencia completa, en los cuales la exposición al mismo puede desencadenar la muerte.

## SOBREDOSIS

Aun no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.  
Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.  
Optativamente otros centros de intoxicaciones.**

## **CONSERVACIÓN**

En su envase original, entre 15°C hasta 30°C.

## **PRESENTACIÓN**

**Capebina® 150 (Capecitabina):** 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 150 y 200 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

**Capebina® 500 (Capecitabina):** 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 150 y 200 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

**MANTENER ESTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado n° 50.943**

### **Laboratorio LKM S.A.**

Director Técnico: Eduardo Pablo Bruzzone - Farmacéutico  
Elaborado alternativamente en: Lynch 3461/63, CABA; Laprida 43, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires.

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

**Fecha de la última revisión:** junio de 2022.

  
**Farm. Cinthia N. Papiccio**  
**Co-Directora Técnica - MN 15.976**  
**Apoderada**  
**Laboratorio LKM S.A.**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-77324170 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.11 09:31:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.11 09:31:32 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**Capebina® 150**  
**Capebina® 500**  
**Capecitabina 150 mg y 500 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Vía oral**

**Venta bajo receta archivada**

**Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).**

**Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.**

**Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.**

**Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.**

### **COMPOSICIÓN:**

**Cada comprimido recubierto de 150 mg contiene:**

Capecitabina 150 mg.

**Excipientes:** Celulosa microcristalina 101; Povidona K30; Croscarmelosa; Dióxido de silicio coloidal; Talco; Estearato de magnesio; Opadry blanco HPII 85F28751; Amarillo FD&C N° 6 L.A.

**Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:**

Capecitabina 500 mg;

**Excipientes:** Celulosa microcristalina 101; Povidona K30; Croscarmelosa; Dióxido de silicio coloidal; Talco; Estearato de magnesio; Opadry blanco HPII 85F28751; Amarillo FD&C N° 6 L.A.

### **1) ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO SABER SOBRE ESTE PRODUCTO?**

**La Capecitabina puede interactuar con los “diluyentes de la sangre” (anticoagulantes como Warfarina fenprocoumon) y causar sangrado grave, raramente fatal. En algunos casos, este sangrado ha ocurrido hasta un mes después de la suspensión del tratamiento con Capecitabina así como durante el tratamiento. Si usted está tomando un anticoagulante, debe controlar**

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

**estrictamente sus valores de laboratorio (RIN, Tiempo de protrombina). Contacte a su médico inmediatamente ante cualquier signo o sospecha (como heces negras) de sangrado.**

## **2) ¿QUÉ ES Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE PRODUCTO?**

Capebina® es un antineoplásico utilizado para el tratamiento del cáncer colorrectal, cáncer de mama y cáncer gástrico sólo o en combinación con otras drogas.

## **3) ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR CAPEBINA® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

### **¿Quiénes no deben tomar Capebina®?**

Capebina® está contraindicada en pacientes q tienen una conocida hipersensibilidad al 5-fluorouracilo, o a cualquiera de los constituyentes del producto.

No debe administrarse a pacientes con déficit completo de la hormona dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).

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

*Antes de tomar Capebina® dígame a su médico:*

- Si usted tiene problemas en hígado, riñón, corazón.
- Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
- Si usted tiene otro problema de salud.
- Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si usted está amamantando.

### **¿Puedo tomar Capebina® con otros medicamentos?**

*Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye:*

- Medicamentos bajo receta.
- Medicamentos de venta libre.
- Suplementos a base de hierbas.

## **4) ¿CÓMO DEBO TOMAR CAPEBINA®?**

La vía de administración de este producto es oral.

Tome Capebina® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración.

Los comprimidos recubiertos Capebina® deberán ingerirse con agua dentro de los 30 minutos luego de una comida.

No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con Capebina®.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Capebina® sin consultar primero con su médico.

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

### ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Aun no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

*Si toma más de la dosis recetada de Capebina®, consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:*

**o Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**o Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.**

**o Optativamente otros centros de intoxicaciones.**

### ¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si deja de tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. Si no se acuerda hasta que llega el momento en que debe tomar la siguiente dosis, saltee la dosis omitida y vuelva a su programa de dosificación habitual. No duplique la dosis de Capebina®. Siempre consulte a su médico.

## 5) ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER CAPEBINA®?

**A continuación, se citan las reacciones adversas reportadas, posible o probablemente relacionadas con el tratamiento en más del 5,0% de los pacientes:**

**Gastrointestinal:** Diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis, dolor abdominal, constipación, dispepsia.

**Cutáneas y subcutáneas:** Síndrome mano/pie, dermatitis, desordenes en las uñas.

**General:** Fatiga, dolor en las extremidades.

**Neurológicas:** Parestesia, dolor de cabeza, cansancio, insomnio.

**Metabolismo:** Anorexia, deshidratación.

**Vista:** Irritación en los ojos.

**Musculoesqueléticas:** Mialgia

**Cardíaca:** Edema.

**Sanguíneas:** Neutropenia, trombocitopenia, anemia y linfopenia.

En reacciones adversas de grado 1 no se recomiendan modificaciones en la dosis. La terapia con Capecitabina debe ser interrumpida ante reacciones adversas grado 2 o 3.

**A continuación, se citan las reacciones adversas reportadas, posible o probablemente relacionadas con el tratamiento en menos del 5,0% de los pacientes:**

**Trastornos del sistema inmune:** Angioedema (con frecuencia  $> o = 1/10.000$  a  $< 1/1.000$  en pacientes tratados con Capecitabina como monoterapia).

### Eventos descriptos durante la postcomercialización

El tratamiento de dihidropirimidinas supone un riesgo importante de reacciones adversas graves para los pacientes con deficiencia de DPD (tales como estomatitis, diarrea, inflamación de mucosas, neutropenia y reacciones neurológicas), en particular para aquellos con una deficiencia completa, en los cuales la exposición al mismo puede desencadenar la muerte. Es por esto, que es posible que su médico le indique realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo para detectar una deficiencia de esta enzima antes de comenzar el tratamiento.

IF-2022-77649877-APN-DGA#ANMAT

**Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en el listado anterior.**

## **6) ¿CÓMO DEBO CONSERVAR CAPEBINA®?**

En su envase original, entre 15°C hasta 30°C

Ud. puede consumir Capebina® hasta el último día del mes indicado en el envase. No consuma Capebina® luego de la fecha de vencimiento.

## **7) LEYENDAS FINALES**

Este folleto resume la información más importante de Capebina®, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**NO USE ESTE MEDICAMENTO SI LA ETIQUETA O EL ENVASE ESTÁ DAÑADO.**

Ante cualquier inconveniente con el producto por favor complete la ficha disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.

### **Presentaciones:**

**Capebina® 150 (Capecitabina 150mg):** 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 150 y 200 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

**Capebina® 500 (Capecitabina 500mg):** 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 150 y 200 comprimidos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 50.943**

### **Laboratorio LKM S.A.**

Director Técnico: Eduardo Pablo Bruzzone - Farmacéutico

Elaborado alternativamente en: Lynch 3461/63, CABA; Laprida 43, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires.

**Fecha de la última revisión:** junio, 2022.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-77324170 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.11 09:31:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.11 09:31:23 -03:00