



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

**Disposición**

**Número:** DI-2022-10054-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 22 de Diciembre de 2022

**Referencia:** 1-0047-2000-000086-22-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000086-22-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. 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 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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. 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 IXAFNIB y nombre/s genérico/s AXITINIB , 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 LABORATORIO VARIFARMA S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 27/05/2022 16:35:10, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 14/11/2022 11:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 09/02/2022 13:06:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 09/02/2022 13:06:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 27/05/2022 16:35:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 27/05/2022 16:35:10 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- 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 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 22/11/2022 11:59:46 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- 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 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.


ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase 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.

1-0047-2000-000086-22-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.12.22 15:05:00 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.12.22 15:05:06 -03:00

 <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de información para paciente</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

**IXAFNIB**

**AXITINIB**

**Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

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 receto este medicamento solo 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.

### **Contenido del prospecto**


1. ¿Qué es IXAFNIB y para que se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar IXAFNIB?
3. ¿Como tomar IXAFNIB?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos que puede tener IXAFNIB?
5. Conservación de IXAFNIB
6. Información adicional

### **1. ¿QUE ES IXAFNIB Y PARA QUE SE UTILIZA?**

IXAFNIB es un medicamento que contiene el principio activo Axitinib. Axitinib reduce el suministro de sangre al tumor y reduce el crecimiento del cáncer.

IXAFNIB está indicado en el tratamiento del cáncer avanzado de riñón (carcinoma avanzando de células renales) en adultos, cuando otros medicamentos (llamados Sunitinib o citoquinas) no son capaces de frenar la progresión de la enfermedad.

Firmado digitalmente por:  
GOSIS Silvina Ana

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de información para paciente</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

Si tiene alguna duda sobre cómo actúa este medicamento o por qué le ha sido recetado, consulte a su médico.

## 2. ¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR IXAFNIB?

### No tome IXAFNIB:


Si es alérgico a Axitinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. (incluidos en la sección 6. Información adicional)

Si piensa que puede ser alérgico, consulte a su médico.

### Advertencias y precauciones

#### Consulte a su médico antes de tomar IXAFNIB:

- Si tiene la presión arterial alta.**  
IXAFNIB puede aumentar la presión arterial. Es importante que controle su presión arterial antes de empezar a tomar este medicamento, y de forma periódica durante el tratamiento. Si tiene la presión arterial alta (hipertensión), se le puede tratar con medicamentos que reducen la presión arterial. Su médico debe asegurarse de que tiene la presión arterial controlada antes de iniciar el tratamiento con IXAFNIB, y durante el tratamiento con este medicamento.
- Si tiene problemas en la glándula tiroides.**  
IXAFNIB puede causar problemas en la glándula tiroides. Contacte con su médico si se encuentra cansado con mayor facilidad, tiene habitualmente más frío que otras personas o su voz se vuelve más grave mientras está tomando este medicamento. Antes del tratamiento con IXAFNIB se debe controlar la función tiroidea y de manera periódica mientras lo está tomando. Si su glándula tiroidea no segrega suficiente hormona tiroidea, se le puede tratar con hormona tiroidea sustitutiva antes o durante el tratamiento con este medicamento.
- Si ha tenido algún problema reciente de coágulos sanguíneos en venas y arterias (tipos de vasos sanguíneos), incluyendo ictus, ataque al corazón, embolismo o trombosis.**  
Llame al servicio de urgencias de forma inmediata y contacte con su médico si tiene síntomas tales como dolor o presión en el pecho, dolor en los brazos, espalda, cuello o mandíbula, falta de aliento, adormecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, problemas al hablar, dolor de cabeza, cambios en la visión o mareo mientras se encuentra en tratamiento con este medicamento.
- Si padece problemas hemorrágicos.**  
IXAFNIB puede aumentar la probabilidad de hemorragia. Informe a su médico si tiene sangrados, tos con sangre o esputo sanguinolento mientras esté en tratamiento con este medicamento.

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de información para paciente</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	


- **Si tiene o ha tenido un aneurisma (aumento y debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo) o un desgarro en la pared de un vaso sanguíneo.**
- **Si durante el tratamiento con este medicamento tiene un dolor intenso de estómago (abdominal) o un dolor de estómago que no desaparece.**  
IXAFNIB puede aumentar el riesgo de desarrollar una úlcera en el estómago o en el intestino o la formación de fistulas (tubo anormal como si fuera un conducto desde una cavidad corporal normal a otra cavidad corporal o a la piel). Consulte a su médico si tiene dolor abdominal intenso mientras se encuentra en tratamiento con este medicamento.
- **Si se va a someter a una operación o si tiene una herida sin cicatrizar.**  
Su médico debe interrumpir IXAFNIB al menos 24 horas antes de la operación, ya que puede afectar a la cicatrización de la herida. El tratamiento con este medicamento se debe reiniciar cuando la herida esté bien cicatrizada.
- **Si durante el tratamiento con este medicamento tiene síntomas tales como dolor de cabeza, confusión, convulsiones (ataques epilépticos) o cambios en la visión con o sin presión arterial alta.**  
Llame al servicio de urgencia de forma inmediata y contacte con su médico. Puede tratarse de un efecto adverso neurológico raro conocido como síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible.
- **Si tiene problemas en el hígado.**  
Su médico debe hacerle análisis de sangre para monitorizar la función hepática antes y durante el tratamiento con IXAFNIB.
- **Si durante el tratamiento con este medicamento tiene síntomas tales como cansancio excesivo, hinchazón de abdomen, las piernas o los tobillos, dificultad para respirar o protrusión de las venas del cuello (venas muy marcadas).**  
IXAFNIB puede aumentar el riesgo de presentar acontecimientos de insuficiencia cardíaca. Su médico debe vigilar la aparición de signos o síntomas de acontecimientos de insuficiencia cardíaca de forma periódica a lo largo de todo el tratamiento con IXAFNIB

### Uso en niños y adolescentes

IXAFNIB no está recomendado en personas menores de 18 años. Este medicamento no se ha estudiado en niños ni en adolescentes.

### Toma de IXAFNIB con otros medicamentos.

Algunos medicamentos pueden afectar a IXAFNIB, o bien ser afectados por él. Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos sin receta médica, vitaminas y plantas medicinales. Los medicamentos que se incluyen en este prospecto pueden no ser los únicos que interaccionen con IXAFNIB.

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de información para paciente</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos con IXAFNIB:

- Ketoconazol o Itraconazol, utilizados para tratar las infecciones por hongos;
- Claritromicina, Eritromicina o Telitromicina, antibióticos utilizados para tratar las infecciones por bacterias;
- Atazanavir, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir o Saquinavir, utilizados para tratar las infecciones por VIH/SIDA;
- Nefazodona, utilizada para el tratamiento de la depresión.

Los siguientes medicamentos pueden disminuir la eficacia de IXAFNIB:

- Rifampicina, Rifabutina o Rifapentina, utilizados para el tratamiento de la tuberculosis (TB);
- Dexametasona, un medicamento esteroideo recetado para el tratamiento de diversas enfermedades, algunas de ellas graves;
- Fenitoína, Carbamazepina o Fenobarbital, antiepilépticos utilizados para evitar convulsiones o ataques epilépticos;
- Hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*), una planta medicinal utilizada para tratar la depresión.

**No debe tomar** estos medicamentos durante el tratamiento con IXAFNIB. Si está tomando cualquiera de ellos, informe a su médico. Su médico puede cambiar la dosis de estos medicamentos, cambiar la dosis de IXAFNIB o cambiar a otro medicamento.


IXAFNIB puede aumentar los efectos adversos asociados a la Toefilina, utilizada para el tratamiento del asma o de otras enfermedades pulmonares.

### **Toma de IXAFNIB con alimentos y bebidas**

No tome este medicamento con pomelo o jugo de pomelo, ya que puede hacer que aumenten los efectos adversos.

### **Embarazo y lactancia**

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.
- IXAFNIB podría dañar al feto o al bebé lactante.
- No tome este medicamento durante el embarazo. Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, consulte a su médico antes de tomarlo.
- Durante el tratamiento con IXAFNIB y hasta 1 semana después de la última dosis de este medicamento, utilice un método anticonceptivo fiable para evitar el embarazo.

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de información para paciente</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

- No dé el pecho durante el tratamiento con IXAFNIB. Si está dando el pecho, su médico le indicará si ha de interrumpir la lactancia o bien interrumpir el tratamiento con IXAFNIB.

### **Conducción y uso de máquinas**

Si experimenta mareos y/o se siente cansado mientras se encuentra en tratamiento con IXAFNIB, tenga especial cuidado cuando conduzca o utilice máquinas.

### **IXAFNIB contiene lactosa**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **IXAFNIB contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto; esto es, esencialmente "exento de sodio".

### **3. ¿COMO TOMAR IXAFNIB?**

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

La dosis recomendada es 5 mg dos veces al día. Posteriormente su médico puede aumentar o disminuir su dosis dependiendo de cómo tolere el tratamiento con IXAFNIB.

Trague los comprimidos enteros con un poco de agua, con o sin comida. Tome las dosis de IXAFNIB cada 12 horas aproximadamente.

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

Si de forma accidental toma más comprimidos o una dosis más alta de la que necesita, contacte de inmediato con su médico para pedir consejo. Si es posible, muestre a su médico el envase o este prospecto. Usted puede necesitar atención médica.


### **Si olvidó tomar IXAFNIB**

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si vomita mientras está tomando IXAFNIB**

Si vomita, no debe tomar una dosis adicional. Debe tomar la siguiente dosis prescrita a la hora habitual.



	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de información para paciente</b>
	<b>IXAFNIB</b>  <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

### Si interrumpe el tratamiento con IXAFNIB

Si no es capaz de tomar este medicamento tal y como su médico se lo ha recetado, o cree que ya no necesita más, contacte inmediatamente con su médico.


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

### 4. ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER IXAFNIB?

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

**Algunos efectos adversos pueden ser graves. Debe contactar inmediatamente con su médico si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves (ver también la sección 2. ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar IXAFNIB?):**

- **Acontecimientos de insuficiencia cardíaca.** Consulte a su médico si siente cansancio excesivo, hinchazón del abdomen, las piernas o los tobillos, dificultad para respirar o protrusión de las venas del cuello.
- **Coágulos sanguíneos en venas y arterias (tipos de vasos sanguíneos), incluyendo ictus, ataque al corazón, embolismo o trombosis.** Llame al servicio de urgencias de forma inmediata y contacte con su médico si tiene síntomas tales como dolor o presión en el pecho, dolor en los brazos, espalda, cuello o mandíbula, falta de aliento, adormecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, problemas al hablar, dolor de cabeza, cambios en la visión o mareo.
- **Hemorragia.** Informe a su médico si tiene alguno de estos síntomas o presenta un problema de hemorragia durante el tratamiento con IXAFNIB: heces negras o alquitranadas, tos sanguinolenta o esputos con sangre, o cambio de estado mental.
- **Úlcera en el estómago en el intestino o formación de fístulas (tubo anormal como si fuera un conducto desde una cavidad corporal normal a otra cavidad corporal o la piel).** Consulte a su médico si tiene dolor abdominal intenso.
- **Aumento grave de la presión arterial (crisis hipertensiva).** Consulte a su médico si tiene una presión arterial muy alta, dolor de cabeza intenso o dolor de pecho grave.
- **Alteración cerebral reversible (síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible).** Llame al servicio de urgencias de forma inmediata y contacte con su médico si experimenta síntomas tales como dolor de cabeza, confusión, convulsiones (ataques epilépticos) o cambios en la visión con o sin presión arterial alta.

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de información para paciente</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	


Otros efectos adversos con IXAFNIB pueden incluir:

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

- Presión arterial alta o aumentos de la presión arterial.
- Diarrea, náuseas o vómitos, dolor de estómago, indigestión, irritación de la boca, lengua o garganta, estreñimiento.
- Falta de aliento, tos, ronquera.
- Falta de energía, sensación de debilidad o cansancio.
- Baja actividad de la glándula tiroides (puede verse en los análisis de sangre)
- Enrojecimiento e hinchazón de las palmas de las manos o de las plantas de los pies (síndrome mano-pie), erupción en la piel, sequedad de la piel.
- Dolor en las articulaciones, dolor en las manos o en los pies.
- Pérdida de apetito.
- Proteínas en orina. (puede verse en los análisis de orina)
- Pérdida de peso.
- Dolor de cabeza, alteración del gusto o pérdida del gusto.

**Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas**

- Deshidratación. (pérdida de los fluidos del cuerpo)
- Fallo renal.
- Flatulencia (ventosidades), hemorroides, sangrado en las encías, sangrado en el recto, sensación de ardor o escozor en la boca.
- Hipertiroidismo. (puede verse en los análisis de sangre)
- Dolor de garganta o irritación de nariz y garganta.
- Dolor muscular.
- Sangrado por la nariz.
- Picor en la piel, enrojecimiento de la piel, pérdida de cabello.
- Zumbidos/sonidos en los oídos. (acúfenos)
- Disminución del recuento de glóbulos rojos. (puede verse en los análisis de sangre)
- Disminución del recuento de plaquetas sanguíneas. (células que ayudan en la coagulación de la sangre) (puede verse en los análisis de sangre)
- Presencia de glóbulos rojos en la orina. (puede verse en los análisis de orina)
- Cambios en los niveles de diferentes sustancias/enzimas en la sangre. (puede verse en los análisis de sangre)
- Aumento en el recuento de glóbulos rojos. (puede verse en los análisis de sangre)
- Hinchazón del abdomen, las piernas o los tobillos, protrusión de las venas del cuello, cansancio excesivo, dificultad para respirar. (signos de acontecimientos de insuficiencia cardíaca)
- Fístula. (comunicación anómala en forma de conducto, que parte de una cavidad corporal normal a otra cavidad corporal o a la piel)

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de información para paciente</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

- Mareo.
- Inflamación de la vesícula biliar.

**Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas**

- Reducción del recuento de glóbulos blancos. (puede verse en los análisis de sangre)

**Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles**

- Aumento y debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo o desgarro de la pared de un vaso sanguíneo. (aneurisma y disecciones arteriales)

**REPORTE DE EFECTOS ADVERSOS**

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“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”

**SOBREDOSIFICACION**

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

Línea Gratuita Nacional: 0-800-333-0160

**5. CONSERVACION DE IXAFNIB**

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30 °C, en su envase original.

**TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de información para paciente</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

## 6. INFORMACION ADICIONAL IXAFNIB

### Presentaciones

IXAFNIB 1 mg: Estuche conteniendo 56 comprimidos recubiertos de color amarillo.

IXAFNIB 5 mg: Estuche conteniendo 56 comprimidos recubiertos de color blanco.

### Composición

El principio activo es Axitinib.

Cada comprimido recubierto de IXAFNIB 1 mg contiene: Lactosa monohidrato 71,25 mg; Celulosa microcristalina 23,75 mg; Croscarmelosa sódica 3,00 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg. Cubierta: Alcohol polivinílico 1,20 mg, Dióxido de titanio (CI 77891) 0,63 mg, Polietilenglicol 4000 0,61 mg, Talco 0,44 mg, Colorante Amarillo tartrazina laca alumínica\* (CI 19140:1) 0,06 mg, Óxido de hierro amarillo (CI 77492) 0,06 mg.

Cada comprimido recubierto de IXAFNIB 5 mg contiene: Lactosa monohidrato 356,25 mg; Celulosa microcristalina 118,75 mg; Croscarmelosa sódica 15,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg. Cubierta: Alcohol polivinílico 6,00 mg, Colorante Dióxido de titanio (CI 77891) 3,75 mg, Polietilenglicol 4000 3,05 mg, Talco 2,20 mg.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

**Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.


Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

“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”

 <p><b>VARIFARMA</b> <i>Compromiso con la calidad</i></p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p><b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b></p>	<p><b>Proyecto de información para paciente</b></p>
	<p><b>IXAFNIB</b></p> <p><b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b></p>	


Última Actualización: Abril 2022



CASAIS Fernando Ariel  
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

 <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

## PROYECTO DE PROSPECTO

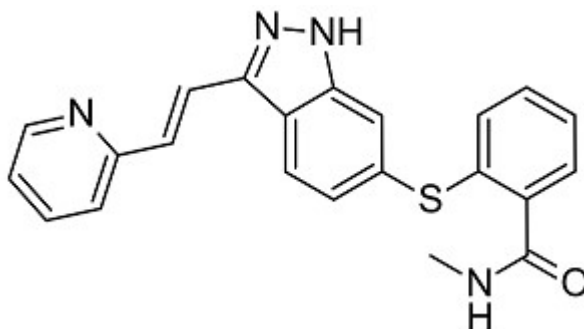
### IXAFNIB AXITINIB Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### DESCRIPCIÓN

IXAFNIB (Axitinib) es un inhibidor de quinasa. El nombre químico de Axitinib es N-Metil-2-[3-((E)-2-piridin-2-il-vinil)-1H-indazol-6-ilsulfanil]benzamida. La fórmula molecular es C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>OS y el peso molecular es de 386,47 daltons. La estructura química está representada por la siguiente figura:




Axitinib es un polvo de color blanco a amarillo pálido, con un pKa de 4,8. La solubilidad de Axitinib en medios acuosos con un pH que oscila entre 1,1 y 7,8 está por encima de los 0,2 µg/mL. El coeficiente de partición (n-octanol/agua) es de 3,5.

IXAFNIB se suministra como comprimidos recubiertos de color amarillo o blanco que contienen 1 mg o 5 mg de Axitinib como principio activo, junto con lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica y estearato de magnesio. La cubierta amarilla contiene alcohol polivinílico, colorante dióxido de titanio (CI 77891), polietilenglicol 4000, talco, colorante amarillo tartrazina laca alumínica (CI 19140:1), óxido de hierro amarillo (CI 77492). La cubierta blanca contiene alcohol polivinílico, colorante dióxido de titanio (CI 77891), polietilenglicol 4000 y talco.

#### FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido de IXAFNIB 1 mg contiene:

Axitinib	1,00 mg
Lactosa monohidrato	71,25 mg
Celulosa microcristalina	23,75 mg
Croscarmelosa sódica	3,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Alcohol polivinílico	1,20 mg

 <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

Colorante dióxido de titanio (CI 77891)	0,63 mg
Polietilenglicol 4000	0,61 mg
Talco	0,44 mg
Colorante Amarillo tartrazina laca alumínica (CI 19140:1)	0,06 mg
Óxido de hierro amarillo (CI 77492)	0,06 mg

Cada comprimido de IXAFNIB 5 mg contiene:

Axitinib	5,00 mg
Lactosa monohidrato	356,25 mg
Celulosa microcristalina	118,75 mg
Croscarmelosa sódica	15,00 mg
Estearato de magnesio	5,00 mg
Alcohol polivinílico	6,00 mg
Colorante Dióxido de titanio (CI 77891)	3,75 mg
Polietilenglicol 4000	3,05 mg
Talco	2,20 mg

### **ACCION TERAPEUTICA**

Agentes antineoplásicos, inhibidores directos de la tirosinquinasa del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR)

Código ATC: L01EK01

### **INDICACIONES**

IXAFNIB está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales (CCR) tras fracaso a un tratamiento previo con Sunitinib o citoquinas.


### **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

#### **Propiedades farmacodinámicas**

#### ***Mecanismo de Acción***

Axitinib es un potente y selectivo inhibidor de la tirosin quinasa de los receptores del factor de crecimiento del endotelio vascular VEGFR-1, VEGFR-2 y VEGFR-3. Estos receptores están implicados en la angiogénesis patológica, en el crecimiento tumoral y en la progresión metastásica del cáncer. Axitinib ha demostrado que inhibe de forma potente la proliferación y supervivencia celular de las células endoteliales mediada por VEGF. Axitinib inhibió *in vivo* la fosforilación del VEGFR-2 en la vasculatura del tumor de xenoinjertos que expresaban la diana y produjo retraso en el crecimiento tumoral, regresión e inhibición de metástasis en muchos modelos experimentales de cáncer.

#### ***Efecto sobre el intervalo QTc***

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

En un estudio publicado aleatorizado, cruzado y de 2 brazos, se administró a 35 sujetos sanos una dosis oral única de Axitinib (5 mg) en ausencia y en presencia de 400 mg de Ketoconazol durante 7 días. Los resultados de este estudio publicados indicaron que la exposición plasmática de Axitinib, de hasta el doble de los niveles terapéuticos esperados tras una dosis de 5 mg, no dio lugar a una prolongación clínicamente significativa del intervalo QT.

### ***Eficacia clínica y seguridad***

Se ha evaluado la seguridad y eficacia de Axitinib en un estudio publicado aleatorizado, abierto y multicéntrico en fase 3. Los pacientes (N= 723) con CCR avanzado cuya enfermedad había progresado durante o después del tratamiento con una terapia sistémica previa, incluyendo regímenes que contenían Sunitinib, Bevacizumab, Temsirolimus, o citoquinas, fueron aleatorizados (1:1) para recibir Axitinib (N= 361) o Sorafenib (N= 362). La variable de eficacia primaria, supervivencia libre de progresión (PFS: *Progression free survival*), fue evaluada utilizando una revisión central independiente y ciega. Las variables de eficacia secundaria incluyeron la tasa de respuesta objetiva (ORR: *Objective response rate*) y supervivencia global (OS: *Overall survival*)

De los pacientes reclutados en este estudio publicado, 389 pacientes (53,8 %) recibieron un tratamiento previo basado en Sunitinib, 251 pacientes (34,7 %) recibieron un tratamiento previo basado en citoquinas (interleukina-2 o interferón-alfa), 59 pacientes (8,2 %) recibieron un tratamiento previo basado en Bevacizumab, y 24 pacientes (3,3 %) recibieron un tratamiento previo basado en Temsirolimus. Las características basales, tanto demográficas como de la enfermedad, fueron similares entre los grupos de Axitinib y Sorafenib en relación a edad, sexo y raza, al estado funcional según el *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), la región geográfica y el tratamiento previo.

En la población de pacientes global y en los dos principales subgrupos (tratados previamente con Sunitinib y tratados previamente con citoquinas) hubo una ventaja estadísticamente significativa de Axitinib sobre Sorafenib en cuanto al criterio de eficacia primario de PFS. La magnitud del efecto de la mediana de PFS fue diferente en los subgrupos según la terapia previa. Dos de los subgrupos fueron demasiado pequeños para obtener resultados fiables (tratados previamente con Temsirolimus o tratados previamente con Bevacizumab). No hubo diferencias estadísticamente significativas en OS entre los brazos en la población global o en los subgrupos según terapia previa.


### ***Población pediátrica***

IXAFNIB no está recomendado en personas menores de 18 años. Este medicamento no se ha estudiado en niños ni en adolescentes.

### **Propiedades farmacocinéticas**

Tras la administración oral de los comprimidos de Axitinib, la media de la biodisponibilidad absoluta es del 58 % en comparación con la administración intravenosa. La semivida plasmática de Axitinib se encuentra en el rango de 2,5 a 6,1 horas. La administración de Axitinib 5 mg dos veces al día dio lugar a menos del doble de acumulación comparado con la administración de una dosis única. Considerando la



	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

corta semivida de Axitinib, se estima que el estado estacionario se alcanza de los 2 a los 3 días tras la dosis inicial.

### **Absorción y distribución**

Las concentraciones máximas de Axitinib en plasma se alcanzan generalmente dentro de las 4 horas siguientes a la administración oral de Axitinib, con una mediana de Tmax que abarca desde las 2,5 a las 4,1 horas. La administración de Axitinib con una comida moderada en grasas dio lugar a una exposición un 10 % más baja comparada con el ayuno nocturno. Una comida rica en grasas y altamente calórica originó una exposición un 19 % superior en comparación con el ayuno nocturno. Axitinib se puede administrar con o sin alimentos.

La media de Cmax y AUC aumentó proporcionalmente en un rango de dosis de 5 a 10 mg de Axitinib. La unión *in vitro* de Axitinib a proteínas plasmáticas humanas es > 99 % con una preferencia de unión a albúmina y una unión moderada al ácido  $\alpha_1$ -glicoproteico. Con dosis de 5 mg dos veces al día administrada con comida en pacientes con CCR avanzado, la media geométrica de la concentración plasmática máxima y del AUC 24h fueron 27,8 ng/mL y 265 ng.h/mL respectivamente. La media geométrica de aclaramiento oral y volumen aparente de distribución fueron 38 L/h y 160 L, respectivamente.

### **Biotransformación y eliminación**

Axitinib se metaboliza principalmente en el hígado por CYP3A4/5 y en menor medida por CYP1A2, CYP2C19 y UGT1A1.

Después de una administración oral de una dosis de 5 mg de Axitinib radioactivo, se recuperó un 30 – 60 % de radioactividad en heces y un 23 % en orina. El mayor componente encontrado en heces, contabilizado como 12 % de la dosis, fue Axitinib inalterado. No se detectó Axitinib inalterado en orina; el ácido carboxílico y los metabolitos sulfóxidos representaron la mayoría de la radioactividad en orina. En plasma, el metabolito N-glucurónido representa el componente radioactivo mayoritario (50 % de la radioactividad circulante) contabilizando el Axitinib inalterado y el metabolito sulfóxidos un 20 % cada uno de la radioactividad circulante.

Los metabolitos sulfóxidos y N-glucurónido muestran menos potencia *in vitro*, aproximadamente de 400 a 8.000 veces, respectivamente, frente a VEGFR-2 comparado con Axitinib.

### **Poblaciones especiales**


#### **Pacientes de edad avanzada, sexo y raza**

Los análisis farmacocinéticos tanto en pacientes con cáncer avanzado (incluyendo CCR avanzado) como en voluntarios sanos indican que no hay efectos clínicamente relevantes por edad, sexo, peso corporal, raza, función renal, genotipo UGT1A1 o genotipo CYP2C19.

#### **Población pediátrica**

Axitinib no ha sido estudiado en pacientes < 18 años de edad.

#### **Insuficiencia hepática**

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

Datos *in vitro* e *in vivo* indican que Axitinib se metaboliza principalmente a través del hígado.

Comparado con pacientes con función hepática normal, la exposición sistémica tras una dosis única de Axitinib fue similar en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) y superior (aproximadamente 2 veces) en pacientes con insuficiencia hepática moderado (Child-Pugh clase B). Axitinib no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) y no debe usarse en esta población.

### **Insuficiencia renal**

No se ha detectado Axitinib inalterado en orina.

Axitinib no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal. En estudios clínicos publicados con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, fueron excluidos aquellos pacientes con creatinina sérica > 1,5 veces el LSN y los pacientes con aclaramiento de creatinina < 60 mL/min. Análisis farmacocinéticos han mostrado que el aclaramiento de Axitinib no se modifica en pacientes con insuficiencia renal, no siendo necesario un ajuste en la dosis.

## **DATOS PRECLINICOS SOBRE SEGURIDAD**

### **Toxicidad a dosis repetida**

Los principales hallazgos de toxicidad en ratones y perros tras dosis repetidas de hasta 9 meses fueron gastrointestinales, hematopoyéticos, reproductivos, esqueléticos y dentales, sin aparición de los mismos al nivel de dosis [NOAEL, *No Observed Adverse Effect Levels* (niveles de dosis en el que no aparecen efectos adversos)] aproximadamente equivalente o por debajo del nivel de exposición esperada en humanos a la dosis de inicio recomendada en clínica (según niveles de AUC).

### **Carcinogenicidad**


No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con Axitinib.

### **Genotoxicidad**

Axitinib no fue mutagénico o clastogénico en pruebas de genotoxicidad *in vitro* convencionales. Se observó *in vitro* un aumento significativo de poliploidía a concentraciones > 0,22 µg/mL, y una elevación *in vivo* de eritrocitos micronucleares policromáticos al nivel de dosis sin efecto [NOEL, *No Observed Effect Levels* (Nivel de dosis sin efecto)] de 69 veces superior a la exposición esperada en humanos. Los hallazgos de genotoxicidad no se consideran clínicamente relevantes a los niveles de exposición observados en humanos.

### **Toxicidad reproductiva**

Los hallazgos relacionados con Axitinib en los testículos y epidídimo incluyen disminución del peso del órgano, atrofia o degeneración, descenso en el número de células germinales, hipospermia o forma anormal del esperma, y reducción en el número y densidad del esperma. Estos hallazgos fueron observados en ratones a niveles de exposición aproximadamente 12 veces superior a la exposición esperada en humanos, y en perros a niveles de exposición por debajo de la exposición esperada en humanos. No hubo efecto en el apareamiento o fertilidad en ratones macho a niveles de exposición aproximadamente 57 veces la exposición esperada en humanos. Hallazgos en hembras

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

incluyen señales de retraso en madurez sexual, reducción o ausencia de cuerpo lúteo, disminución de peso uterino y atrofia uterina a exposiciones equivalentes aproximadamente a la exposición esperada en humanos. Se observó una reducción en la fertilidad y en la viabilidad embrionaria en ratones hembra a todas las dosis evaluadas, con niveles de exposición a la dosis más baja de aproximadamente 10 veces la exposición esperada en humanos.

La exposición de ratones preñados a Axitinib mostró un aumento en la aparición de malformación de paladar hendido y variaciones esqueléticas, incluyendo retraso en la osificación a niveles de exposición por debajo de la exposición esperada en humanos. No se han realizado estudios de toxicidad en el desarrollo perinatal y postnatal.

### **Hallazgos de toxicidad en animales inmaduros**

Se observó displasia ósea reversible en ratones y perros que recibieron Axitinib al menos durante 1 mes a niveles de exposición aproximadamente seis veces mayor que la exposición esperada en humanos. Se observaron caries dentales parcialmente reversibles en ratones tratados durante más de 1 mes con niveles de exposición similares a la exposición esperada en humanos. No se han evaluado en animales jóvenes otras toxicidades de interés potencial para pacientes pediátricos.

## **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

El tratamiento con IXAFNIB debe ser llevado a cabo por un médico con experiencia en el uso de terapias antitumorales.

### **Posología**

La dosis de Axitinib recomendada es de 5 mg dos veces al día.

El tratamiento debe continuar mientras se observe beneficio clínico o hasta que aparezca una toxicidad inaceptable que no pueda manejarse con medicación concomitante o ajuste de dosis.


Si el paciente vomita u olvida tomar una dosis, no se le debe administrar una dosis adicional. La siguiente dosis prescrita ha de tomarse en el momento habitual.

### **Ajuste de dosis**

Se recomienda aumentar o reducir la dosis en función de la seguridad y tolerabilidad individual.

Los pacientes que toleran la dosis de inicio de Axitinib de 5 mg dos veces al día sin reacciones adversas > Grado 2 (es decir, sin reacciones adversas graves de acuerdo al *Common Terminology Criteria for Adverse Events* [CTCAE] versión 3.0) durante dos semanas consecutivas, pueden aumentar la dosis de 7 mg dos veces al día, a menos que la presión arterial del paciente sea > 150/90 mmHg o que el paciente esté recibiendo tratamiento antihipertensivo. En consecuencia, utilizando el mismo criterio, los pacientes que toleran una dosis de Axitinib de 7 mg dos veces al día, pueden aumentar la dosis a un máximo de 10 mg dos veces al día.

El control de algunas reacciones adversas puede requerir una interrupción temporal o permanente y/o reducción de la dosis del tratamiento con Axitinib. Cuando la reducción

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

de dosis es necesaria, la dosis de Axitinib se puede reducirse a 3 mg dos veces al día o incluso a 2 mg dos veces al día.

No se requiere ajuste de dosis en relación a la edad, raza, sexo o peso corporal del paciente.

*Uso concomitante de Inhibidores potentes del CYP3A4/5*

La administración conjunta de Axitinib con inhibidores potentes del CYP3A4/5 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Axitinib. Se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alternativo que no tenga potencia de inhibición del CYP3A4/5 o bien, sea mínimo.

Aunque el ajuste de la dosis de Axitinib no se ha estudiado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del CYP3A4/5, si se debe administrar junto con un inhibidor potente del CYP3A4/5, se recomienda reducir la dosis de Axitinib a aproximadamente la mitad de la dosis (por ejemplo, la dosis de inicio debería reducirse de 5 mg dos veces al día a 2 mg dos veces al día). El control de algunas reacciones adversas puede requerir una interrupción temporal o permanente del tratamiento con Axitinib. Si se interrumpe la administración conjunta del inhibidor potente, debería considerarse la vuelta a la dosis de Axitinib utilizada de forma previa al inicio del inhibidor potente del CYP3A4/5.

*Uso concomitante de inductores potentes del CYP3A4/5*

La administración conjunta de Axitinib con inductores potentes del CYP3A4/5 puede disminuir las concentraciones plasmáticas de Axitinib. Se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alternativo que no tenga potencial de inducción del CYP3A4/5 o bien, sea mínimo.

Aunque el ajuste de dosis de Axitinib no se ha estudiado en pacientes en tratamiento con inductores potentes del CYP3A4/5, si se debe administrar junto con un inductor potente del CYP3A4/5, se recomienda un aumento gradual de la dosis de Axitinib. Se ha notificado que la máxima inducción con dosis altas de inductores potentes del CYP3A4/5 tiene lugar dentro de la primera semana de tratamiento con el inductor. Si la dosis de Axitinib se incrementa, se ha de monitorizar estrechamente al paciente en cuanto a la toxicidad. El control de algunas reacciones adversas puede requerir una interrupción temporal o permanente y/o una reducción de dosis del tratamiento con Axitinib. Si se interrumpe la administración conjunta del inductor potente, la dosis de Axitinib debe volver de inmediato a la utilizada antes del inicio del inductor potente del CYP3A4/5.

**Poblaciones especiales**

*Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)*


No se requiere ajuste de dosis.

*Insuficiencia renal*

No se requiere ajuste de dosis. No hay datos suficientes disponibles del tratamiento con Axitinib en pacientes con un aclaramiento de creatinina de < 15 mL/min.

*Insuficiencia hepática*

No se requiere ajuste de dosis cuando se administra Axitinib a pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A). Cuando se administra Axitinib a

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B) se recomienda una reducción de la dosis (por ejemplo, la dosis de inicio debe reducirse de 5 mg dos veces al día a 2 mg dos veces al día). No se ha estudiado Axitinib en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) y no debe utilizarse en esta población.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de IXAFNIB en niños y adolescentes por debajo de 18 años de edad. No se dispone de datos.

#### **Forma de administración**

Axitinib es para uso oral. Los comprimidos se administran por vía oral dos veces al día, cada 12 horas aproximadamente, con o sin alimentos. Se debe tragar enteros con un vaso de agua.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a Axitinib o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "FORMULA CUALI-CUANTITATIVA"

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

Se deben monitorizar los eventos de seguridad específicos antes del inicio del tratamiento y de forma periódica a lo largo del tratamiento con Axitinib, tal y como se describe a continuación.

#### **Acontecimientos de insuficiencia cardiaca**

En estudios clínicos publicados con Axitinib en el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos de insuficiencia cardiaca (como insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiorrespiratoria, disfunción del ventrículo izquierdo, disminución de la fracción de eyección e insuficiencia ventricular derecha).


Se deben monitorizar los signos y síntomas de insuficiencia cardiaca de forma periódica a lo largo del tratamiento con Axitinib. El tratamiento de los acontecimientos de insuficiencia cardiaca puede requerir la interrupción temporal o permanente y/o reducción de la dosis del tratamiento con Axitinib.

#### **Hipertensión**

En estudios clínicos publicados con comprimidos de Axitinib en el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó de forma muy frecuente hipertensión.

En un estudio clínico controlado publicado, la mediana del tiempo de inicio de la hipertensión (presión arterial sistólica > 150 mmHg o presión arterial diastólica > 100 mmHg) estuvo dentro del primer mes tras el comienzo del tratamiento con Axitinib, y los incrementos en la tensión arterial fueron observados a los 4 días de la administración de Axitinib.

La presión arterial debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con Axitinib. Se debe monitorizar a los pacientes en cuanto a la hipertensión y tratarlos tal y como

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

sea necesario con una terapia antihipertensiva estándar. En el caso de hipertensión persistente a pesar del uso de medicamentos antihipertensivos, la dosis de Axitinib debe reducirse. En el caso de pacientes que desarrollen hipertensión grave, se ha de interrumpir Axitinib temporalmente y reiniciar a una dosis inferior una vez que el paciente está normotenso. Si se interrumpe Axitinib, a los pacientes que reciban medicamentos antihipertensivos se les debe monitorizar por la posible hipotensión.

En caso de hipertensión arterial grave o persistente y síntomas que indiquen un síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (PRES) (ver a continuación), deberá considerarse realizar un diagnóstico por resonancia magnética cerebral (RM).

### **Alteración tiroidea**

En estudios clínicos publicados con Axitinib en el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron eventos de hipotiroidismo y, en menor extensión, de hipertiroidismo.

Se debe monitorizar la función tiroidea antes del inicio del tratamiento y de forma periódica a lo largo del tratamiento con Axitinib. El hipotiroidismo o el hipertiroidismo se deben tratar de acuerdo a la práctica médica habitual para mantener el estado eutiroideo.

### **Acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales**

En estudios clínicos publicados con Axitinib, se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales (incluyendo ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y oclusión de las arterias retinianas).

Axitinib debe ser utilizado con precaución en pacientes que estén en riesgo de, o que tengan antecedentes de estos acontecimientos. Axitinib no ha sido estudiado en pacientes que hayan sufrido un acontecimiento embólico o trombótico arterial en los 12 meses anteriores.

### **Acontecimientos embólicos y trombóticos venosos**


En estudios clínicos publicados con Axitinib, se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos (incluyendo embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, y oclusión/trombosis retinal venosa).

Axitinib debe ser utilizado con precaución en pacientes que estén en riesgo de, o que tengan antecedentes de estos acontecimientos. Axitinib no ha sido estudiado en pacientes que hayan sufrido un acontecimiento embólico o trombótico venoso en los 6 meses anteriores.

### **Elevación de la hemoglobina o del hematocrito**

Durante el tratamiento con Axitinib puede haber un aumento en la hemoglobina o en el hematocrito, reflejo de un incremento en la masa de glóbulos rojos (policitemia). Un incremento en la masa de glóbulos rojos puede incrementar el riesgo de acontecimientos embólicos y trombóticos.

Se debe monitorizar la hemoglobina o el hematocrito antes del inicio, y periódicamente a lo largo del tratamiento con Axitinib. Si la hemoglobina o el hematocrito se incrementan por encima de los niveles normales, los pacientes se han de tratar de acuerdo a la

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

práctica médica habitual para reducir la hemoglobina o el hematocrito a niveles aceptables.

### **Hemorragia**

En los estudios clínicos publicados con Axitinib se han notificado acontecimientos hemorrágicos.

*Axitinib no se ha estudiado en pacientes con muestras de metástasis cerebrales sin tratar o con hemorragia gastrointestinal activa reciente, y, no debe utilizarse en esos pacientes. Si el sangrado requiere intervención médica, interrumpir temporalmente la dosis de Axitinib.*

### **Aneurisma y disecciones arteriales**

*El uso de inhibidores de la vía VEGF en pacientes con o sin hipertensión puede promover la formación de aneurismas y/o de disecciones arteriales. Antes de iniciar la administración de IXAFNIB, este riesgo se debe evaluar de forma cuidadosa en pacientes con factores de riesgo como la hipertensión o antecedentes de aneurisma.*

### **Perforación gastrointestinal y formación de fístulas**

En estudios clínicos publicados con Axitinib, se notificaron acontecimientos de perforación gastrointestinal y fístulas.

Se deben monitorizar de forma periódica los síntomas de perforación gastrointestinal o fístula a lo largo del tratamiento con Axitinib.

### **Complicaciones en la cicatrización de heridas**

No se han realizado estudios formales del efecto de Axitinib sobre la cicatrización de heridas.

Se debe suspender el tratamiento con Axitinib al menos 24 horas antes de una cirugía programada. La decisión de reanudar el tratamiento con Axitinib tras la cirugía se ha de basar en la evaluación clínica de una adecuada cicatrización de las heridas.

### **Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (PRES)**


En estudios clínicos publicados con Axitinib, se notificaron acontecimientos de PRES.

El PRES es un trastorno neurológico que puede presentarse con dolor de cabeza, convulsiones, letargo, confusión, ceguera y otros trastornos visuales y neurológicos. Puede haber hipertensión de leve a grave. Es necesario realizar una resonancia magnética para confirmar el diagnóstico de PRES. En pacientes con signos o síntomas de PRES, se ha de interrumpir el tratamiento con Axitinib de forma temporal o permanente. Se desconoce si es seguro reiniciar el tratamiento con Axitinib en pacientes que hayan experimentado previamente PRES.

### **Proteinuria**

En estudios clínicos publicados con Axitinib, se notificó proteinuria, incluyendo de severidad Grado 3 y 4.

Se recomienda monitorizar la proteinuria antes del inicio y, periódicamente, a lo largo del tratamiento con Axitinib. En el caso de pacientes que desarrollen proteinuria de

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

moderada a grave, se ha de reducir la dosis o interrumpir temporalmente el tratamiento con Axitinib. Se debe interrumpir el tratamiento con Axitinib si el paciente desarrolla síndrome nefrótico.

#### **Reacciones adversas relacionadas con el hígado**

En un estudio clínico controlado publicado, con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron reacciones adversas relacionadas con el hígado. Las reacciones adversas relacionadas con el hígado notificadas con más frecuencia incluyeron aumentos de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), y bilirrubina plasmática. No se observaron aumentos simultáneos de ALT (> 3 veces el límite superior normal [LSN]) y bilirrubina (> 2 veces el LSN).

En un estudio clínico publicado de búsqueda de dosis, aumentos simultáneos de ALT (12 veces el LSN) y de bilirrubina (2,3 veces el LSN), considerados como hepatotoxicidad relacionada con el medicamento, fueron observados en 1 paciente que recibió Axitinib a una dosis de inicio de 20 mg dos veces al día (4 veces la dosis de inicio recomendada).

Se debe monitorizar la función hepática antes del inicio y, periódicamente, a lo largo del tratamiento con Axitinib.

#### **Insuficiencia hepática**

En estudios clínicos publicados con Axitinib, la exposición sistémica a Axitinib fue aproximadamente dos veces superior en sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B) comparada con sujetos con la función hepática normal. Se recomienda una reducción de dosis cuando se administra Axitinib a pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B).

Axitinib no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) y no se debe utilizar en esta población.

#### **Pacientes de edad avanzada (> 65 años) y raza**

En un estudio clínico controlado publicado, con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, el 34 % de los pacientes tratados con Axitinib tenían 65 años de edad o más. La mayoría de los pacientes eran de raza blanca (77 %) o asiática (21 %). Aunque no se puede descartar que haya una mayor sensibilidad al desarrollo de reacciones adversas en pacientes de edad avanzada y de raza asiática, en general no se observaron grandes diferencias en la seguridad y efectividad de Axitinib entre pacientes con  $\geq$  65 años de edad y pacientes más jóvenes, y entre pacientes de raza blanca y pacientes de otras razas.


No se requiere ajuste de dosis en base a la edad o raza del paciente.

#### **Excipientes**

##### **Lactosa**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.



 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b>  <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

### Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## PRECAUCIONES

### INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Los datos *in vitro* indican que Axitinib se metaboliza principalmente por el CYP3A4/5 y, en menor medida, por CYP1A2, el CYP2C19 y uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT) 1A1.

#### Inhibidores del CYP3A4/5

Ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4/5, administrado a una dosis de 400 mg una vez al día durante 7 días, duplicó la media del área bajo la curva (AUC) y aumentó en 1,5 veces la C<sub>max</sub> de una dosis única oral de 5 mg de Axitinib en voluntarios sanos. La administración conjunta de Axitinib con inhibidores potentes del CYP3A4/5 (por ejemplo, Ketoconazol, Itraconazol, Claritromicina, Eritromicina, Atazanavir, Indinavir, Nefazodona, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir y Telitromicina) puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Axitinib. El pomelo también puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Axitinib. Se recomienda seleccionar una medicación concomitante que tenga nulo o mínimo potencial de inhibición del CYP3A4/5. Si se tiene que administrar junto con un inhibidor potente del CYP3A4/5, se recomienda un ajuste de la dosis de Axitinib.

#### Inhibidores del CYP1A2 y CYP2C19

CYP1A2 y CYP2C19 constituyen rutas minoritarias (< 10 %) en el metabolismo de Axitinib. No se ha estudiado el efecto de inhibidores potentes de estas isoenzimas sobre la farmacocinética de Axitinib. Se debe tener precaución debido al riesgo de incremento de las concentraciones plasmáticas de Axitinib en pacientes que toman inhibidores potentes de estas isoenzimas.


#### Inductores del CYP3A4/5

Rifampina, un potente inductor del CYP3A4/5, administrado a una dosis de 600 mg una vez al día durante 9 días, redujo la media del AUC al 79 % y la C<sub>max</sub> al 71 % de una dosis única de 5 mg de Axitinib en voluntarios sanos.

La administración conjunta de Axitinib con inductores potentes del CYP3A4/5 (por ejemplo, Rifampicina, Dexametasona, Fenitoína, Carbamazepina, Rifabutina, Rifapentina, Fenobarbital e *Hypericum perforatum* [Hierba de San Juan]) puede reducir las concentraciones plasmáticas de Axitinib. Se recomienda seleccionar una medicación concomitante que tenga nulo o mínimo potencial de inducción del CYP3A4/5. Si se tiene que administrar junto con un inductor potente del CYP3A4/5, se recomienda un ajuste de la dosis de Axitinib.

#### Estudios *in vitro* de la inhibición e inducción de CYP y UGT

Los estudios *in vitro* indican que Axitinib no inhibe CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 o UGT1A1 a concentraciones plasmáticas terapéuticas.

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b>  <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

Los estudios *in vitro* indican que Axitinib tiene potencial para inhibir CYP1A2. Por lo tanto, la administración conjunta de Axitinib con sustratos del CYP1A2 puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP1A2 (por ej, Teofilina).

Los estudios *in vitro* también indican que Axitinib tiene potencial para inhibir CYP2C8. Sin embargo, la administración conjunta de Axitinib con Paclitaxel, un conocido sustrato del CYP2C8, no produjo un aumento en las concentraciones plasmáticas de Paclitaxel en pacientes con cáncer avanzado, lo que indica una ausencia de inhibición clínica del CYP2C8.

Los estudios *in vitro* en hepatocitos humanos también indican que Axitinib no induce CYP1A1, CYP1A2 o CYP3A4/5. Por tanto, no se espera que la administración conjunta de Axitinib reduzca *in vivo* la concentración plasmática de los sustratos de CYP1A1, CYP1A2 o CYP3A4/5 administrados conjuntamente.

#### **Estudios *in vitro* con P-glicoproteína**

Los estudios *in vitro* indican que Axitinib inhibe la P-glicoproteína. Sin embargo, no se espera que Axitinib inhiba la P-glicoproteína a concentraciones plasmáticas terapéuticas. Por tanto, no es de esperar que la administración conjunta de Axitinib aumente las concentraciones plasmáticas de Digoxina o de otros sustratos de la P-glicoproteína, *in vivo*.

### **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

#### **Embarazo**

No hay datos relativos al uso de Axitinib en mujeres embarazadas. Considerando las propiedades farmacológicas de Axitinib, éste podría causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, incluyendo malformaciones. No debe utilizarse Axitinib durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con este medicamento.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y hasta 1 semana tras finalizar el tratamiento.

#### **Lactancia**


Se desconoce si Axitinib se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en lactantes. Axitinib no debe utilizarse durante la lactancia.

#### **Fertilidad**

Considerando los hallazgos no clínicos, Axitinib tiene potencial para afectar la función reproductiva y la fertilidad en humanos.

### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS**

La influencia de Axitinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe advertir a los pacientes que puedan experimentar efectos tales como mareos y/o fatiga durante el tratamiento con Axitinib.

 <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

Los siguientes riesgos, incluyendo las acciones adecuadas que se deben emprender, se contemplan con mayor detalle en la sección "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO": acontecimientos de insuficiencia cardiaca, hipertensión, alteración tiroidea, acontecimientos tromboembólicos arteriales, acontecimientos tromboembólicos venosos, elevación de la hemoglobina o del hematocrito, hemorragia, perforación gastrointestinal y formación de fístulas, complicaciones en la cicatrización de heridas, PRES, proteinuria y enzimas hepáticas aumentadas.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas ( $\geq 20\%$ ) en el tratamiento con Axitinib fueron diarrea, hipertensión, fatiga, apetito disminuido, náuseas, peso disminuido, disfonía, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (síndrome mano-pie), hemorragia, hipotiroidismo, vómitos, proteinuria, tos y estreñimiento.

### Listado tabulado de las reacciones adversas


La Tabla 1. presenta las reacciones adversas notificadas en un conjunto de datos agrupados de 672 pacientes a los que se administró Axitinib en estudios clínicos publicados para el tratamiento de pacientes con CCR. También se incluyen las reacciones adversas postcomercialización identificadas en los estudios clínicos publicados.

Las reacciones adversas se incluyen de acuerdo al sistema de clasificación de órganos, frecuencia y gravedad. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La actual base de datos de seguridad de Axitinib es demasiado pequeña para detectar reacciones adversas raras y muy raras.


Las categorías se han asignado de acuerdo a las frecuencias absolutas de los datos publicados de estudios clínicos agrupados. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas de una misma frecuencia se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1. Reacciones adversas notificadas en estudios publicados de pacientes con CCR que recibieron Axitinib (N = 672)**


Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas <sup>a</sup>	Todos los grados <sup>b</sup> %	Grado 3 <sup>b</sup> %	Grado 4 <sup>b</sup> %
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Anemia	6,3	1,2	0,4
		Trombocitopenia	1,6	0,1	0
		Policitemia <sup>c</sup>	1,5	0,1	0
	Poco frecuentes	Neutropenia	0,3	0,1	0
		Leucopenia	0,4	0	0
Trastornos endócrinos	Muy frecuentes	Hipotiroidismo <sup>c</sup>	24,6	0,3	0
	Frecuentes	Hipertiroidismo <sup>c</sup>	1,6	0,1	0,1

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>			<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>			

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito	39,0	3,6	0,3
	Frecuentes	Deshidratación	6,7	3,1	0,3
		Hiperpotasemia	2,7	1,2	0,1
		Hipercalcemia	2,2	0,1	0,3
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea	16,2	0,7	0
		Disgeusia	11,5	0	0
	Frecuentes	Mareos	9,1	0,6	0
	Poco frecuentes	Síndrome de encefalopatía posterior reversible <sup>e</sup>	0,3	0,1	0
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Acúfenos	3,1	0	0
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Acontecimientos de insuficiencia cardíaca <sup>c,d,f</sup>	1,8	0,3	0,7
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión <sup>g</sup>	51,2	22,0	1,0
		Hemorragia <sup>c,d,h</sup>	25,7	3,0	1,0
	Frecuentes	Acontecimientos embólicos y trombóticos venosos <sup>c,d,i</sup>	2,8	0,9	1,2
		Acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales <sup>c,d,j</sup>	2,8	1,2	1,3
	No conocida	Aneurismas y disecciones arteriales <sup>d</sup>	-	-	-
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Disnea <sup>d</sup>	17,1	3,6	0,6
		Tos	20,4	0,6	0
		Disfonia	32,7	0	0,1
	Frecuentes	Dolor bucofaríngeo	7,4	0	0
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea	55,4	10,1	0,1
		Vómitos	23,7	2,7	0,1
		Náuseas	33,0	2,2	0,1
		Dolor abdominal	14,7	2,5	0,3
		Estreñimiento	20,2	1,0	0
		Estomatitis	15,5	1,8	0
		Dispepsia	11,2	0,1	0
	Frecuentes	Dolor en el abdomen superior	9,4	0,9	0
		Flatulencia	4,5	0	0
		Hemorroides	3,3	0	0
		Glosodinia	2,8	0	0

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>			<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>			

		Perforación gastrointestinal y fístula <sup>c,k</sup>	1,9	0,9	0,3
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hiperbilirrubinemia	1,3	0,1	0,1
		Colecistitis <sup>n</sup>	1,0	0,6	0,1
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (síndrome mano-pie)	32,1	7,6	0
		Erupción	14,3	0,1	0
		Sequedad en la piel	10,1	0,1	0
	Frecuentes	Purito	6,0	0	0
		Eritema	3,7	0	0
		Alopecia	5,7	0	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia	17,7	1,9	0,3
		Dolor en las extremidades	14,1	1,0	0,3
	Frecuentes	Mialgia	8,2	0,6	0,1
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Proteinuria <sup>l</sup>	21,1	4,8	0,1
	Frecuentes	Fallo renal <sup>m</sup>	1,6	0,9	0,1
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga	45,1	10,6	0,3
		Astenia <sup>d</sup>	13,8	2,8	0,3
		Inflamación de las mucosas	13,7	1,0	0
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Disminución en el peso	32,7	4,9	0
	Frecuentes	Aumento de la lipasa	3,7	0,7	0,7
		Aumento de la alanina aminotransferasa	6,5	1,2	0
		Aumento de la amilasa	3,4	0,6	0,4
		Aumento de la aspartato aminotransferasa	6,1	1,0	0
		Aumento de la fosfatasa alcalina	4,8	0,3	0
		Aumento de la creatinina	5,7	0,4	0
		Aumento de la hormona estimulante de tiroides	7,9	0	0

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

<sup>a</sup> Las reacciones adversas se describen en función de la frecuencia de aparición durante el tratamiento para todas las causalidades.

<sup>b</sup> Terminología común del *National Cancer Institute* para reacciones adversas, versión 3.0

<sup>c</sup> Ver la sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas"

<sup>d</sup> Se notificaron casos mortales (Grado 5)

<sup>e</sup> Incluida la leucoencefalopatía.

<sup>f</sup> Incluida la insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiorrespiratoria, disminución de la fracción de eyección, disfunción del ventrículo izquierdo e insuficiencia ventricular derecha.

<sup>g</sup> Incluida la hipertensión acelerada, aumento de la presión arterial, hipertensión y crisis hipertensiva.

<sup>h</sup> Incluida la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada, hemorragia anal, hemorragia arterial, presencia de hematuria, hemorragia en el sistema nervioso central, hemorragia cerebral, tiempo de coagulación prolongado, hemorragia conjuntival, contusión, diarrea hemorrágica, hemorragia por disfunción uterina, epistaxis, hemorragia gástrica, hemorragia gastrointestinal, hemorragia gingival, hematemesis, hematoquecia, hematocrito disminuido, hematoma, hematuria, hemoglobina disminuida, hemoptisis, hemorragia, hemorragia de una arteria coronaria, hemorragia del tracto urinario, hemorragia hemorroidal, hemostasia, mayor propensión a los cardenales, razón normalizada internacional aumentada, hemorragia gastrointestinal baja, melenas, petequias, hemorragia faríngea, tiempo prolongado de protrombina, hemorragia pulmonar, púrpura, hemorragia rectal, recuento disminuido de hematíes, hemorragia renal, hemorragia de la esclerótica, hematocele escrotal, hematoma esplénico, hemorragia en astilla, hemorragia subaracnoidea, hemorragia de la lengua, hemorragia gastrointestinal alta y hemorragia vaginal.

<sup>i</sup> Incluido el síndrome de Budd-Chiari, trombosis venosa profunda, trombosis de la vena yugular, trombosis venosa pélvica, embolia pulmonar, oclusión retinal venosa, trombosis retinal venosa, trombosis de la vena subclavia, trombosis venosa y trombosis venosa en extremidades.

<sup>j</sup> Incluido el infarto de miocardio agudo, embolia, infarto de miocardio, oclusión de la arteria retiniana y ataques isquémico transitorio.

<sup>k</sup> La perforación gastrointestinal y la fistula incluyen los siguientes términos preferentes: absceso abdominal, absceso anal, fístula anal, fístula, goteo de anastomosis gastrointestinal, perforación gastrointestinal, perforación de intestino grueso, fístula esofagobraquial y peritonitis.

<sup>l</sup> La proteinuria incluye los siguientes términos preferentes: proteínas en orina, presencia de proteína en orina y proteinuria.

<sup>m</sup> Incluida la insuficiencia renal aguda.


<sup>n</sup> Colecistitis incluye colecistitis aguda, colecistitis, colecistitis infecciosa.

## **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

### Acontecimiento de insuficiencia cardiaca

En un estudio clínico controlado publicado, con Axitinib (N= 359) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos de insuficiencia cardiaca en el 1,7 % de los pacientes que recibieron Axitinib, entre los que se incluyeron insuficiencia cardiaca (0,6 %), insuficiencia cardiorrespiratoria (0,6 %), disfunción del ventrículo izquierdo (0,3 %) e insuficiencia ventricular derecha (0,3 %). Se notificaron reacciones adversas de insuficiencia cardiaca de grado 4 en el 0,6 % de los pacientes que recibieron Axitinib. Se notificó insuficiencia cardiaca mortal en el 0,6 % de los pacientes que recibieron Axitinib.

En los estudios publicados en monoterapia con Axitinib (N= 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos de insuficiencia cardiaca (entre los que se incluyeron insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiorrespiratoria, disfunción del ventrículo izquierdo, disminución de la fracción de eyección e insuficiencia ventricular derecha) en el 1,8 % de los pacientes que recibieron

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

Axitinib. Se notificaron acontecimientos de insuficiencia cardiaca de grado 3/4 en el 1,0 % de los pacientes que recibieron Axitinib y acontecimientos de insuficiencia cardiaca mortal en el 0,3 % de los pacientes que recibieron Axitinib.

#### Alteración tiroidea

En un estudio clínico controlado publicado, con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó hipotiroidismo en el 20,9 % de los pacientes e hipertiroidismo en el 1,1 % de los pacientes. Se notificó el aumento de la hormona estimulante de tiroides (TSH) como una reacción adversa en el 5,3 % de pacientes que recibieron Axitinib. Durante los controles clínicos rutinarios, se observó que en un 32,2 % de los pacientes que recibieron Axitinib, la TSH aumentó a  $\geq 10 \mu\text{U/mL}$  en pacientes que tenían la TSH en  $< 5 \mu\text{U/mL}$  antes del tratamiento.

En estudios clínicos agrupados publicados con Axitinib (N= 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó hipotiroidismo en el 24,6 % de los pacientes que recibieron Axitinib. Se notificó hipertiroidismo en el 1,6 % de los pacientes que recibieron Axitinib.

#### Acontecimientos embólicos y trombóticos venosos


En un estudio clínico controlado publicado, con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron reacciones adversas embolicas y trombóticas venosas en el 3,9 % de pacientes que recibieron Axitinib, incluyendo embolismo pulmonar (2,2 %), trombosis/oclusión retinal venosa (0,6 %) y trombosis venosa profunda (0,6 %). Se notificaron reacciones adversas embólicas y trombóticas venosas de grado 3/4 en el 1,7 % de los pacientes que recibieron Axitinib. Se notificó embolismo pulmonar mortal en un paciente (0,3 %) que recibió Axitinib.

En estudios clínicos publicados, agrupados con Axitinib (N= 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos en el 2,8 % de los pacientes que recibieron Axitinib. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos de grado 3 en el 0,9 % de los pacientes. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos de grado 4 en el 1,2 % de los pacientes. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos mortales en el 0,1 % de los pacientes que recibieron Axitinib.

#### Acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales

En un estudio clínico controlado publicado, con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron reacciones adversas embólicas y trombótica arteriales en el 4,7 % de los pacientes que recibieron Axitinib, incluyendo infarto de miocardio (1,4 %), ataque isquémico transitorio (0,8 %) y accidente cerebrovascular (0,6 %). Se notificaron reacciones adversas embólicas y trombóticas arteriales de grado 3/4 en el 3,3 % de pacientes que recibieron Axitinib. Se notificaron un infarto de miocardio agudo mortal y un accidente cerebrovascular mortal en un paciente cada uno (0,3 %). En los estudios en monoterapia con Axitinib (N= 850), se notificaron reacciones adversas embólicas y trombóticas arteriales (incluyendo ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en un 5,3 % de los pacientes que recibieron Axitinib.

En estudios clínicos agrupados publicados con Axitinib (N = 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales en el 2,8 % de los pacientes que recibieron Axitinib. Se notificaron acontecimientos

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

embólicos y trombóticos arteriales de grado 3 en el 1,2 % de los pacientes. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales de grado 4 en el 1,3 % de los pacientes. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales mortales en el 0,3 % de los pacientes que recibieron Axitinib.

#### Policitemia

En un estudio clínico controlado publicado con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó policitemia en el 1,4 % de los pacientes que recibieron Axitinib. Los controles clínicos rutinarios detectaron un aumento de la hemoglobina por encima del LSN en el 9,7 % de los pacientes que recibieron Axitinib. En cuatro estudios clínicos publicados con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR (N= 537), se observó aumento de la hemoglobina por encima del LSN en el 13,6 % de los que recibían Axitinib.

En estudios clínicos agrupados publicados con Axitinib (N= 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó policitemia en el 1,5 % de los pacientes que recibieron Axitinib.

#### Hemorragia


En un estudio clínico controlado publicado con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR que excluyó a pacientes con metástasis cerebrales no tratadas, se notificaron reacciones adversas hemorrágicas en un 21,4 % de los pacientes que recibieron Axitinib. Las reacciones adversas hemorrágicas en pacientes tratados con Axitinib incluyeron epistaxis (7,8 %), hematuria (3,6 %), hemoptisis (2,5 %), hemorragia rectal (2,2 %), sangrado gingival (1,1 %) hemorragia gástrica (0,6 %), hemorragia cerebral (0,3 %) y hemorragia del tracto gastrointestinal inferior (0,3 %). Se notificaron reacciones adversas hemorrágicas de grado  $\geq 3$  en el 3,1 % de los pacientes que recibieron Axitinib (incluyendo hemorragia cerebral, hemorragia gástrica, hemorragia del tracto gastrointestinal inferior y hemoptisis). Se notificó hemorragia mortal en un paciente (0,3 %) que recibía Axitinib (hemorragia gástrica). En los estudios en monoterapia publicados con Axitinib (N= 850), se notificó hemoptisis en el 3,9 % de pacientes; se notificó hemoptisis de grado  $\geq 3$  en el 0,5 % de los pacientes.

En estudios clínicos agrupados publicados con Axitinib (N= 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos hemorrágicos en el 25,7 % de los pacientes que recibieron Axitinib. Se notificaron reacciones adversas hemorrágicas de grado 3 en el 3 % de los pacientes. Se notificaron reacciones adversas hemorrágicas de grado 4 en el 1 % de los pacientes y se notificaron hemorragias mortales en el 0,4 % de los pacientes que recibieron Axitinib.

#### Perforación gastrointestinal y formación de fístulas

En un estudio clínico controlado publicados con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos gastrointestinales de tipo perforación en el 1,7 % de los pacientes que recibieron Axitinib, incluyendo fístula anal (0,6 %), fístula (0,3 %) y perforación gastrointestinal (0,3 %). En los estudios en monoterapia publicados con Axitinib (N= 850), se notificaron acontecimientos gastrointestinales de tipo perforación en el 1,9 % de los pacientes y se notificó perforación gastrointestinal mortal en un paciente (0,1 %).



	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de prospecto</b>
	<b>IXAFNIB</b> <b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b>	

En estudios clínicos agrupados publicados con Axitinib (N= 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron perforaciones gastrointestinales y fístulas en el 1,9 % de los pacientes que recibieron Axitinib.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“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”

#### **SOBREDOSIS**

No existe tratamiento específico para la sobredosis de Axitinib.

En un estudio clínico controlado publicado, con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, un paciente recibió de forma inadvertida una dosis de 20 mg dos veces al día durante 4 días y experimentó mareo (grado 1).

En un estudio clínico publicado de búsqueda de dosis con Axitinib, los sujetos que recibieron dosis de inicio de 10 mg dos veces al día o de 20 mg dos veces al día experimentaron reacciones adversas que incluyeron hipertensión, convulsiones asociadas a hipertensión y hemoptisis mortal.

En caso de sospecha de sobredosis, Axitinib debe suspenderse y deben instaurarse cuidados de apoyo.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
  - Hospital Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648
- Línea Gratuita Nacional: 0-800-333-0160


#### **PRESENTACIONES**

IXAFNIB 1 mg: Estuche conteniendo 56 comprimidos recubiertos de color amarillo.

IXAFNIB 5 mg: Estuche conteniendo 56 comprimidos recubiertos de color blanco.

#### **Conservación**

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C, en su envase original.

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p><b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b></p>	<p><b>Proyecto de prospecto</b></p>
	<p><b>IXAFNIB</b></p> <p><b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b></p>	

**TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.  
Certificado N°

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

Elaborado en: **Laboratorio Varifarma S.A.**  
Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.  
Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Última revisión: Noviembre 2022.




CASAIS Fernando Ariel  
CUIL 20270857494



GOSIS Silvina Ana  
CUIL 27179981322



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

 <p><b>VARIFARMA</b> <i>Compromiso con la calidad</i></p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p><b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b></p>	<p><b>Proyecto de rotulo envase primario</b></p>
	<p><b>IXAFNIB</b></p> <p><b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b></p>	

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**IXAFNIB**  
**AXITINIB 1 mg**  
**Laboratorio Varifarma S.A.**

Lote:

Vencimiento:

Rev. Noviembre 2021




CASAIS Fernando Ariel  
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

Firmado digitalmente por: GOSIS  
Silvina Ana

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p><b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b></p>	<p><b>Proyecto de rotulo envase primario</b></p>
	<p><b>IXAFNIB</b></p> <p><b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b></p>	

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**IXAFNIB**  
**AXITINIB 5 mg**  
**Laboratorio Varifarma S.A.**

Lote:

Vencimiento:

Rev. Noviembre 2021




CASAIS Fernando Ariel  
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

Firmado digitalmente por: GOSIS  
Silvina Ana

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p><b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b></p>	<p><b>Proyecto de rotulo envase secundario</b></p>
	<p><b>IXAFNIB</b></p> <p><b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b></p>	

## PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

### **IXAFNIB AXITINIB 1 mg Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene: Axitinib 1,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 71,25 mg; Celulosa microcristalina 23,75 mg; Croscarmelosa sódica 3,00 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg. Cubierta: Alcohol polivinílico 1,20 mg, Colorante Dióxido de titanio (CI 77891) 0,63 mg, Polietilenglicol 4000 0,61 mg, Talco 0,44 mg, Colorante Amarillo tartrazina laca aluminica (CI 19140:1) 0,06 mg, Óxido de hierro amarillo (CI 77492) 0,06 mg.

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

**Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones:** Ver prospecto adjunto.

**Vía administración:** Oral.

**Contenido:** 56 comprimidos recubiertos.

**Lote:**

**Vencimiento:**

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C, en su envase original.

**Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)  
Certificado N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Rev. Abril 2022




CASAIS Fernando Ariel  
CUIL 20270857494



Firmado digital  
GOSIS Silvina Ariel

LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932  
Or:

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p><b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b></p>	<p><b>Proyecto de rotulo envase secundario</b></p>
	<p><b>IXAFNIB</b></p> <p><b>1 y 5 mg, comprimidos recubiertos</b></p>	

**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**IXAFNIB  
AXITINIB 5 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene: Axitinib 5,0 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 356,25 mg; Celulosa microcristalina 118,75 mg; Croscarmelosa sódica 15,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg. Cubierta: Alcohol polivinílico 6,00 mg, Colorante Dióxido de titanio (CI 77891) 3,75 mg, Polietilenglicol 4000 3,05 mg, Talco 2,20 mg.

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

**Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones:** Ver prospecto adjunto.

**Vía administración:** Oral.

**Contenido:** 56 comprimidos recubiertos.

**Lote:**

**Vencimiento:**

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C, en su envase original.

**Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)

Certificado N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Rev. Abril 2022



CASAIS Fernando Ariel  
CUIL 20270857494



Firmado digital  
GOSIS Silvina Ariel

LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932  
or:

26 de diciembre de 2022

**DISPOSICIÓN N° 10054****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59809****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000086-22-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
AXITINIB 1 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	672568
AXITINIB 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	672571



SIERRAS Roberto  
Daniel  
CUIL 20182858685

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 1

Buenos Aires, 26 DE DICIEMBRE DE 2022.-

**DISPOSICIÓN N° 10054**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 59809**

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: LABORATORIO VARIFARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7216

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: IXAFNIB

Nombre Genérico (IFA/s): AXITINIB

Concentración: 1 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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



<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

AXITINIB 1 mg
---------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 71,25 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 23,75 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 4000 0,61 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,2 mg CUBIERTA 1
COLORANTE DIOXIDO DE TITANIO (CI 77891) 0,63 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,44 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO TARTRAZINA, LACA ALUMINICA (CI 19140:1) 0,06 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,06 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 7 BLISTERS CON 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 56

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

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

Código ATC: L01EK01

Acción terapéutica: Agentes antineoplásicos, inhibidores de la tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR)

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: IXAFNIB está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales (CCR) tras fracaso a un tratamiento previo con Sunitinib o citoquinas.

### 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 VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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



Nombre comercial: IXAFNIB

Nombre Genérico (IFA/s): AXITINIB

Concentración: 5 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>
--

AXITINIB 5 mg
---------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 356,25 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 118,75 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 15 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 4000 3,05 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 6 mg CUBIERTA 1
COLORANTE DIOXIDO DE TITANIO (CI 77891) 3,75 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,2 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENINDO 7 BLISTERS CON 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 56

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01EK01

Acción terapéutica: Agentes antineoplásicos, inhibidores de la tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR)

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: IXAFNIB está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales (CCR) tras fracaso a un tratamiento previo con Sunitinib o citoquinas.

### 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 VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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



LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-------------------------------	--------	---	-----------------------------	------------------------

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000086-22-1



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

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