



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-3917-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 1 de Junio de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000277-19-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000277-19-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF 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 por el INAME, 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 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 LABORATORIOS RICHMOND SACIF 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 INIBCO y nombre/s genérico/s PAZOPANIB, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF .

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_VERSION03.PDF / 0 - 11/09/2020 12:16:29, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 11/09/2020 12:16:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 30/08/2019 13:04:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 30/08/2019 13:04:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 11/09/2020 12:16:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 11/09/2020 12:16:29.

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

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000277-19-9

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.06.01 14:13:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**INIBCO®
PAZOPANIB (COMO CLORHIDRATO) 400 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Cada comprimido recubierto de INIBCO® 400 mg contiene:

Pazopanib (como clorhidrato)*	400,0 mg
Sorbitol	124,2 mg
Almidón glicolato de sodio	38,0 mg
Povidona K30	38,0 mg
Estearil fumarato de sodio	6,4 mg
Hipromelosa 2910/5**	6,47 mg
Polietilenglicol 8000**	1,77 mg
Talco**	4,23 mg
Lactosa monohidrato**	3,3 mg
Dióxido de titanio**	4,23 mg
Total comprimido recubierto	660,0 mg

**equivalente a 433,4 mg de pazopanib clorhidrato*

*** Se refiere a los componentes del Opadry II blanco*

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en lugar seco y en su envase original.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque
Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaboración y acondicionamiento primario en:
DONATO & ZURLO Y CIA S.R.L.
Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

**LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
Laprida N° 43, Avellaneda Provincia de Buenos Aires.**

**Acondicionamiento secundario en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque
Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

**DONATO & ZURLO Y CIA S.R.L.
Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

**LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
Laprida N° 43, Avellaneda Provincia de Buenos Aires.**



ZINI Elvira Beatriz
CUIL 27127244060

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente
médica y no puede repetirse sin una nueva rec



RODRÍGUEZ Mariana Cynthia
CUIL 27258380148



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Este Medicamento
es Libre de Gluten

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**INIBCO®
PAZOPANIB (COMO CLORHIDRATO) 200 y 400 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de INIBCO® 200 mg contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) *	200,0 mg
Sorbitol	62,1 mg
Almidón glicolato de sodio	19,0 mg
Povidona K30	19,0 mg
Estearil fumarato de sodio	3,2 mg
Hipromelosa 2910/5**	3,3 mg
Polietilenglicol 8000**	0,9 mg
Talco**	3,3 mg
Lactosa monohidrato**	1,6 mg
Dióxido de titanio**	0,84 mg
Óxido de hierro rojo**	0,06 mg
Total comprimido recubierto	330,0 mg

**Equivalente a 216,7 mg de pazopanib clorhidrato*

*** Se refiere a los componentes del Opadry II rosa*

Cada comprimido recubierto de INIBCO® 400 mg contiene:

Pazopanib (como clorhidrato)*	400,0 mg
Sorbitol	124,2 mg
Almidón glicolato sódico	38,0 mg
Povidona K30	38,0 mg
Estearil fumarato de sodio	6,4 mg
Hipromelosa 2910/5**	6,47 mg
Polietilenglicol 8000**	1,77 mg
Talco**	4,23 mg
Lactosa monohidrato**	3,3 mg
Dióxido de titanio**	4,23 mg
Total comprimido recubierto	660,0 mg

*equivalente a 433,4 mg de pazopanib clorhidrato

** Se refiere a los componentes del Opadry II blanco

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de reacciones adversas que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es INIBCO® y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes y durante el tratamiento con INIBCO®?
3. ¿Cómo tomar INIBCO®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación INIBCO®
6. Presentaciones

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

INIBCO® es un tipo de medicamento denominado Inhibidor de la proteína quinasa. Funciona impidiendo la actividad de las proteínas que están implicadas en el crecimiento y la propagación de células cancerígenas.

INIBCO® se utiliza en adultos para el tratamiento de:

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar INIBCO®

No tome INIBCO®

- Si es alérgico a pazopanib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Consulte con su médico si cree que esto puede sucederle.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar INIBCO®:

- si tiene una enfermedad del corazón
- si tiene una enfermedad del hígado
- si ha tenido insuficiencia cardíaca o un infarto de miocardio
- si ha tenido un colapso pulmonar previo
- si ha tenido problemas de sangrado, coagulación sanguínea o estrechamiento de las arterias.
- si ha tenido problemas de estómago o de intestino como perforación (agujero) o fístula (pasajes anormales que se forman entre algunas partes del intestino).
- si ha tenido problemas de tiroides
- si va a someterse o se ha sometido recientemente a una intervención quirúrgica o dental

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

Presión arterial elevada e INIBCO®

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

Si va a ser sometido a una operación

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

Afecciones que requieran su atención

INIBCO® puede hacer que otras afecciones empeoren o causar efectos adversos graves. Debe estar atento a ciertos síntomas mientras esté tomando INIBCO®, para reducir el riesgo de cualquier problema.

Niños y adolescentes

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

Otros medicamentos e INIBCO®

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

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

- claritromicina, ketoconazol, itraconazol, telitromicina, voriconazol (utilizados para tratar infecciones)
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir (utilizados para tratar el VIH)
- nefazodona (utilizado para tratar la depresión)
- simvastatina y posiblemente otras estatinas (utilizadas para el tratamiento de los niveles altos de colesterol)
- medicamentos que reducen la acidez del estómago. El tipo de medicamento que está tomado para reducir la acidez de estómago (por ejemplo, un inhibidor de la bomba de protones, antagonista de los receptores H₂ o antiácidos) puede afectar a cómo ha de tomar INIBCO®

Informe a su médico si está tomando alguno de estos medicamentos

Toma de INIBCO® con alimentos y bebidas

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

No beba jugo de pomelo mientras esté en tratamiento con INIBCO®, ya que esto puede aumentar la probabilidad de aparición de efectos adversos.

Mientras está recibiendo INIBCO®

Mientras está recibiendo INIBCO® su médico le extraerá muestras de sangre para detectar posibles problemas de hígado. También puede recoger muestras de orina para comprobar si sufre algún problema de riñones. Además, le tomará la presión arterial y le hará electrocardiogramas (ECG) periódicamente para comprobar la conducción eléctrica del corazón.

Asimismo, le examinará las heridas de las intervenciones quirúrgicas o dentales para saber si cicatrizan correctamente.

Embarazo, lactancia y fertilidad

INIBCO® no está recomendado si está embarazada.

No se conoce el efecto de INIBCO® durante el embarazo.

Por lo tanto, informe a su médico si está embarazada

Utilice un método anticonceptivo fiable para evitar quedarse embarazada mientras toma INIBCO® y durante las dos semanas siguientes a la suspensión del tratamiento con INIBCO®.

Si queda embarazada durante el tratamiento con INIBCO® informe a su médico sobre los riesgos y beneficios de tomar INIBCO® para usted y su bebé. Su médico puede recomendarle que no tome INIBCO® mientras está embarazada.

No dé el pecho mientras está en tratamiento con INIBCO®. No se conoce si los componentes de INIBCO® pasan a la leche materna. Informe a su médico de esto.

Los pacientes varones (incluidos los que han tenido una vasectomía) con pareja sexual que está embarazada, con sospecha de embarazo o en edad fértil (incluyendo a las que utilizan otros métodos anticonceptivos), deben usar preservativo durante las relaciones sexuales mientras estén usando pazopanib y durante al menos 2 semanas después de la última dosis del fármaco.

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

Conducción y uso de máquinas

INIBCO® puede producir efectos adversos que pueden afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Por lo tanto, **evite conducir o utilizar máquinas** a menos que se encuentre bien.

3. ¿Cómo tomar INIBCO®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de INIBCO® indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Cuánto tomar

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

Cuándo tomar

Trague los comprimidos enteros con agua, uno tras otro, aproximadamente a la misma hora cada día.

No rompa ni triture los comprimidos, ya que afectaría la absorción del medicamento y puede aumentar la probabilidad de que se produzcan efectos adversos.

Es importante que tome INIBCO® **al menos una hora antes o dos horas después de una comida.**

En función de su respuesta al tratamiento, su médico puede recomendar ajustar la dosis del tratamiento o interrumpir su administración temporalmente.

Si olvida tomar INIBCO®

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Si olvida tomar una dosis, tome la siguiente dosis cuando corresponda.

Si toma más INIBCO® del que debe

Si toma más INIBCO® del que debe tiene más probabilidades de sufrir efectos adversos. Consulte a su médico o farmacéutico para que le asesore. Si es posible, muéstreles el envase de INIBCO®.

***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, (011) 4658-7777***

No interrumpa el tratamiento con INIBCO® sin consultarlo con su médico
Tome INIBCO® durante el tiempo que le haya recomendado su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

Muy Frecuentes (Puede afectar a $\geq 1/10$ personas)

- Dolor tumoral
- Leucopenia
- Trombocitopenia
- Neutropenia
- Disminución del apetito y anorexia
- Hipoalbuminemia
- Disgeusia, ageusia e hipogeusia
- Cefalea
- Hipertensión
- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Dolor abdominal (dolor en la parte superior e inferior del abdomen)
- Estomatitis
- Cambios de color del pelo
- Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar
- Alopecia
- Erupción, Erupción exfoliativa
- Hipopigmentación de la piel
- Proteinuria
- Fatiga
- Incremento de alanina aminotransferasa
- Incremento de aspartato aminotransferasa
- Pérdida de peso

Frecuentes (Puede afectar a $\geq 1/100$ y $< 1/10$ personas)

- Infecciones con o sin Neutropenia
- Infección gingival
- Trombocitopenia
- Neutropenia



- Leucopenia
- Hipotiroidismo
- Hipofosfatemia
- Deshidratación
- Insomnio
- Mareo
- Letargia
- Parestesia
- Neuropatía sensorial periférica
- Mareo
- Visión borrosa
- Disfunción cardíaca (disfunción del ventrículo izquierdo, falla cardíaca y cardiomiopatía restrictiva)
- Disfunción del ventrículo izquierdo
- Bradicardia
- Sofoco
- Eventos tromboembólicos venosos, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y trombosis.
- Rubefacción
- Epistaxis
- Disfonía
- Disnea
- Hemoptisis
- Tos
- Neumotórax
- Hipo
- Hemorragia pulmonar
- Estomatitis
- Dispepsia
- Flatulencia
- Distensión abdominal
- Ulceración de la boca
- Sequedad bucal
- Sequedad bucal
- Hemorragia bucal
- Hemorragia anal
- Hiperbilirrubinemia
- Función hepática anormal
- Hepatotoxicidad
- Hipopigmentación de la piel
- Piel seca
- Prurito
- Eritema
- Despigmentación de la piel
- Hiperhidrosis
- Alopecia



- Trastornos de la piel (eritrodisestesia palmoplantar)
- Trastornos de las uñas
- Artralgia
- Mialgia
- Espasmos musculares
- Dolor musculoesquelético
- Inflamación de la mucosa
- Astenia
- Edema (edema periférico, edema palpebral, edema del ojo, edema localizado y edema de cara)
- Dolores torácicos
- Escalofríos
- Pérdida de peso
- Incremento de bilirrubina en sangre
- Incremento de creatinina en sangre
- Incremento de lipasa
- Descenso del recuento de leucocitos en sangre (neutrófilos y leucocitos)
- Incremento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre
- Incremento de amilasa
- Incremento de gamma-glutamyltransferasa
- Incremento de la presión arterial
- Incremento de urea en sangre
- Prueba de función hepática anormal
- Examen anormal de oídos, nariz y garganta (mucositis)
- Elevación de alanina aminotransferasa
- Colesterol en sangre anormal
- Elevación de aspartato aminotransferasa
- Elevación de gamma glutamyltransferasa

Poco Frecuentes (Puede afectar a $\geq 1/1000$ y $< 1/100$ personas)

- Infección gingival
- Peritonitis infecciosa
- Dolor tumoral
- Policitemia
- Microangiopatía trombótica (incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico)
- Hipomagnesemia
- Hipoestesia
- Accidente isquémico transitorio
- Somnolencia
- Accidente cerebrovascular
- Ictus isquémico
- Parestesia
- Infarto cerebral
- Desprendimiento de retina
- Desgarro retiniano



- Alteración del color de las pestañas
- Bradicardia
- Infarto de miocardio
- Disfunción cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca y cardiomiopatía restrictiva.
- Isquemia de miocardio
- Crisis hipertensiva
- Hemorragia
- Rinorrea
- Hemorragia pulmonar
- Neumotórax
- Dolor orofaríngeo
- Hemorragia bronquial
- Rinorrea
- Hemoptisis
- Pancreatitis
- Hemorragia rectal
- Hematoquecia
- Hemorragia gastrointestinal
- Melenas
- Movimientos intestinales frecuentes
- Hemorragia rectal
- Perforación del intestino grueso
- Hemorragia bucal
- Hemorragia gastrointestinal alta
- Fístula enterocutánea
- Hematemesis
- Hemorragia hemorroidal
- Perforación del íleon
- Hemorragia esofágica
- Hemorragia retroperitoneal
- Hemorragia gastrointestinal
- Hemorragia gástrica
- Peritonitis
- Perforación del íleon
- Ictericia
- Daño hepático inducido por fármacos
- Fallo hepático
- Trastornos de las uñas
- Exfoliación de la piel
- Reacción de la fotosensibilidad
- Erupción eritematosa
- Erupción Macular
- Erupción prurítica
- Erupción vesicular
- Prurito generalizado



- Erupción generalizada
- Erupción papular
- Eritema plantar
- Úlcera de piel
- Erupción cutánea
- Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar
- Dolor musculoesquelético
- Artralgia
- Hemorragia en el tracto urinario
- Proteinuria
- Menorragia
- Hemorragia vaginal
- Metrorragia
- Escalofríos
- Trastorno de la membrana mucosa
- Inflamación de las mucosas (mucositis)
- Astenia
- Incremento de las enzimas hepáticas
- Descenso de la glucosa en sangre
- Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma
- Incremento de las transaminasas
- Prueba de función tiroidea anormal
- Incremento de la presión arterial diastólica
- Incremento de la presión arterial sistólica
- Incremento de la bilirrubina en sangre
- Disminución del recuento de plaquetas

Raras (Puede afectar a $\geq 1/10000$ y $< 1/1000$ personas)

- Microangiopatía trombótica (incluyendo púrpura trombocitopénica y síndrome urémico hemolítico)
- Encefalopatía posterior reversible/Síndrome de leuco encefalopatía posterior reversible
- Enfermedad pulmonar intersticial/Neumonitis

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

*“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”*

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

5. ¿Cómo conservar INIBCO®?

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en lugar seco y en su envase original.

6. Presentaciones

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas.”**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIEGOS CUYA
FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN DE LOS
PACIENTES
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,
Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaboración y acondicionamiento primario en:

**DONATO & ZURLO Y CIA S.R.L.
Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

**LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
Laprida N° 43, Avellaneda Provincia de Buenos Aires.**

Acondicionamiento secundario en:

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,
Provincia de Buenos Aires**

**DONATO & ZURLO Y CIA S.R.L.
Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
Laprida N° 43, Avellaneda Provincia de Buenos Aires.

“Fecha de revisión última...”



anmat

RODRÍGUEZ Mariana Cynthia
CUIL 27258380148



anmat

ZINI Elvira Beatriz
CUIL 27127244060



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

**INIBCO®
PAZOPANIB (COMO CLORHIDRATO) 200 y 400 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de INIBCO® 200 mg contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) *	200,0 mg
Sorbitol	62,1 mg
Almidón glicolato sódico	19,0 mg
Povidona K30	19,0 mg
Estearil fumarato de sodio	3,2 mg
Hipromelosa 2910/5**	3,3 mg
Polietilenglicol 8000**	0,9 mg
Talco**	3,3 mg
Lactosa monohidrato**	1,6 mg
Dióxido de titanio**	0,84 mg
Óxido de hierro rojo**	0,06 mg
Total comprimido recubierto	330,0 mg

*Equivalente a 216,7 mg de pazopanib clorhidrato

** Se refiere a los componentes del Opadry II rosa

Cada comprimido recubierto de INIBCO® 400 mg contiene:

Pazopanib (como clorhidrato)*	400,0 mg
Sorbitol	124,2 mg
Almidón glicolato sódico	38,0 mg
Povidona K30	38,0 mg
Estearil fumarato de sodio	6,4 mg
Hipromelosa 2910/5**	6,47 mg
Polietilenglicol 8000**	1,77 mg
Talco**	4,23 mg
Lactosa monohidrato**	3,3 mg
Dióxido de titanio**	4,23 mg
Total comprimido recubierto	660,0 mg

*equivalente a 433,4 mg de pazopanib clorhidrato

** Se refiere a los componentes del Opadry II blanco

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico, otros agentes antineoplásicos, inhibidor de la proteína quinasa.

Código ATC L01XE11.

INDICACIONES

Carcinoma de Células Renales (CCR)

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

Sarcoma de Tejidos Blandos (STB)

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Pazopanib es un potente inhibidor de varias tirosinaquinasas, que se administra por vía oral e inhibe los receptores 1, 2 y 3 del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR), los receptores α y β del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR- α y PDGFR- β) y el receptor del factor de crecimiento de células madre (c-KIT) con valores de CI50 de 10, 30, 47, 71, 84 y 74 nM, respectivamente. En los experimentos preclínicos el pazopanib inhibió de forma dependiente de la dosis la autofosforilación de los receptores VEGFR-2, c-KIT y PDGFR- β inducida por los respectivos ligandos en las células. Pazopanib inhibió in vivo la fosforilación del VEGFR-2 inducida por el VEGF en pulmones de ratones, la angiogénesis en diversos modelos animales y el crecimiento de diferentes xenotransplantes tumorales humanos en ratones.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de una dosis única de 800 mg de Pazopanib a pacientes con tumores sólidos, se obtuvo la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) de aproximadamente 19 ± 13 $\mu\text{g/ml}$ tras una mediana de 3,5 horas (intervalo 1,0 -11,9 horas) y se obtuvo un $AUC_{0-\infty}$ de aproximadamente 650 ± 500 $\mu\text{g.h/ml}$. La dosis diaria produjo un aumento de entre 1,23 a 4 veces el AUC 0-T. No hubo un aumento constante en el AUC o en la $C_{m\acute{a}x}$ a dosis de pazopanib mayores de 800 mg.

La exposición sistémica al pazopanib se ve incrementada cuando se administra con alimentos. La administración de pazopanib con alimentos de alto o bajo tenor graso produce un aumento de aproximadamente el doble del AUC y la $C_{m\acute{a}x}$. Por lo tanto, el pazopanib debe administrarse al menos una hora antes o dos horas después de las comidas.

La administración de un comprimido triturado de 400 mg de pazopanib aumentó el AUC (0-72) en un 46% y la $C_{m\acute{a}x}$ aproximadamente al doble y redujo el $t_{m\acute{a}x}$ en aproximadamente 2 horas en comparación con la administración del comprimido entero. Estos resultados indican que la biodisponibilidad y la velocidad de absorción oral del pazopanib aumentan tras la administración del comprimido triturado en comparación con la administración del comprimido entero por lo tanto, debido a la posibilidad de que aumente la exposición al fármaco, los comprimidos no deben triturarse ver "POSOLÓGÍA / DOSIFICACIÓN MODO ADMINISTRACIÓN").



Distribución

La unión de pazopanib a proteínas plasmáticas humanas *In Vivo* fue mayor del 99 %, independientemente de la concentración, en el intervalo de 10-100 µg/ml. Los estudios *In Vitro* sugieren que pazopanib es sustrato de la glicoproteína P (P-gp) y de la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP).

Metabolismo

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

Eliminación

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

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Los resultados indican que menos del 4 % de la dosis de pazopanib administrada oralmente se excreta en la orina como pazopanib y metabolitos. Los resultados de un estudio farmacocinético poblacional (sujetos con diversos tipos de cáncer la depuración de creatinina de 30,8 a 150 ml/min) indicaron que es improbable que la insuficiencia renal tenga un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de pazopanib. No se prevé que la insuficiencia renal altere la exposición al pazopanib, por lo que no es necesario ajustar la dosis de los pacientes con una depuración de creatinina 30 ml/min.

Insuficiencia hepática

Las medianas de la $C_{máx}$ y el AUC₍₀₋₂₄₎ del pazopanib en el estado estacionario en los pacientes con insuficiencia hepática leve (definida bien como una bilirrubinemia normal y cualquier grado de aumento de la ALAT o bien como un aumento de la bilirrubinemia de hasta 1,5 veces el LSN independientemente del valor de la ALAT) tras una dosis diaria de 800 mg al día son similares a las medianas de los pacientes sin insuficiencia hepática. En pacientes con

alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero, la dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día.

La dosis máxima tolerada del pazopanib (DMT) en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como un aumento de la bilirrubinemia superior a entre 1,5 y 3 veces el LSN independientemente de los valores de la ALAT) fue de 200 mg un vez al día. Las medianas de los valores de la $C_{m\acute{a}x}$ y del AUC₍₀₋₂₄₎ en el estado estacionario tras la administración de 200 mg de pazopanib una vez al día en sujetos con insuficiencia hepática moderada fueron aproximadamente el 44% y el 39% de los correspondientes valores de medianos tras la administración de 800 mg una vez al día a sujetos con la función hepática normal. En pacientes con alteraciones moderadas de las pruebas hepáticas en suero, la dosis recomendada es de 200 mg de pazopanib una vez al día.

Los valores de la mediana de $C_{m\acute{a}x}$ y AUC₍₀₋₂₄₎ en estado estacionario tras la administración de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática grave, fueron aproximadamente el 18% y el 15% respectivamente de los valores de las medianas tras la administración de 800 mg una vez al día en pacientes con función hepática normal. En base a la disminución de la exposición y la reserva hepática limitada, pazopanib no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave (definida como bilirrubina total < 3 veces el LSN independientemente de los valores de la ALAT).

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

La dosis recomendada de pazopanib es de 800 mg por vía oral una vez al día.

Modificaciones de la dosis

Las modificaciones de la dosis, ya sea un aumento o una reducción, se deben hacer de forma escalonada de 200 mg según la tolerabilidad individual, con el fin de manejar las reacciones adversas. La dosis de pazopanib no debe excederse de 800 mg.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha comprobado ni la seguridad ni la eficacia en niños.

Pacientes de edad avanzada

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



pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar la mayor sensibilidad de algunos individuos de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No se prevé que la insuficiencia renal tenga un efecto clínicamente importante sobre la farmacocinética del pazopanib dada la escasa eliminación renal de la sustancia activa y de sus metabolitos (ver "Eliminación"). No es necesario ajustar la dosis de los pacientes con una depuración de la creatinina ≥ 30 ml/min. Se recomienda tener precaución en pacientes con un aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min, al no tener experiencia con pazopanib en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática

Las recomendaciones posológicas en pacientes con insuficiencia hepática están basadas en los estudios farmacocinéticos de pazopanib en pacientes con diferentes grados de disfunción hepática. Antes de iniciar el tratamiento con pazopanib y durante el mismo, se deben realizar pruebas de función hepática a todos los pacientes para determinar si presentan insuficiencia hepática.

La administración de pazopanib en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se debe realizar con precaución y estrecha vigilancia sobre la tolerabilidad. La dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (definidas bien como valores normales de bilirrubina y cualquier grado de elevación de alanina aminotransferasa (ALT) o bien como elevación de los valores de bilirrubina (<35% bilirrubina directa) de hasta 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) independientemente de los valores de ALT). Se recomienda una dosis reducida de pazopanib de 200 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como elevación de los valores de bilirrubina de < 1,5 a 3 veces el LSN independientemente del valor de ALT).

No se ha recomendado pazopanib en pacientes con insuficiencia hepática grave (definida como bilirrubina total < 3 veces LSN independientemente del valor de ALT)

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Efectos hepáticos

Se han referido casos de insuficiencia hepática (algunos de ellos mortales) durante la utilización del pazopanib.

La administración de pazopanib a pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debe realizarse con precaución y bajo una estrecha vigilancia. La dosis



recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (bilirrubina normal con cualquier grado de elevación de ALT, o bilirrubina elevada hasta 1,5 veces LSN independientemente de los niveles de ALT). Se recomienda una reducción de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (elevaciones de bilirrubina > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente del valor de ALT).

Pazopanib no se recomienda con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total < 3 veces LSN independientemente del valor de ALT). En estos pacientes con valores considerados insuficientes para obtener un efecto clínico relevante, la exposición a dosis de 200 mg es considerablemente reducida, aunque altamente variable.

En los ensayos clínicos con el pazopanib se ha observado un aumento de las aminotransferasas séricas (ALAT, alanina-aminotransferasa, ASAT, aspartato-aminotransferasa) y de la bilirrubina. En la mayoría de los casos se han notificado aumentos aislados de la ALAT y la ASAT sin ningún aumento simultáneo de la fosfatasa alcalina ni de la bilirrubina. Los pacientes de más de 60 años pueden correr un mayor riesgo de aumento de la ALAT superior al triple del LSN. Los pacientes portadores del alelo HLA-B*S7:01 también corren un mayor riesgo de aumento de la ALAT asociado a la administración del pazopanib. Debe vigilarse la función hepática de todos los sujetos tratados con pazopanib, independientemente de su genotipo o su edad. La gran mayoría (más del 90%) de todos los aumentos de las aminotransferasas de cualquier grado tuvieron lugar durante las primeras 18 semanas. Los grados se basan en la versión 3 de los criterios terminológicos comunes para los eventos adversos del National Cancer Institute estadounidense (CTCAE del NCI).

Es preciso vigilar la serología hepática antes de comenzar el tratamiento con pazopanib y en las semanas 3, 5, 7 y 9. A partir de entonces, se hará el seguimiento en el mes 3 y el mes 4 y siempre que esté clínicamente indicado. Debe hacerse un seguimiento periódico y luego continuar después del mes 4.

Se indican las siguientes directrices para los pacientes con valores iniciales de la bilirrubina total 1,5 veces el LSN y de la ASAT y la ALAT \leq 2 veces el LSN.

- Los pacientes con aumentos aislados de la ALAT de entre 3 veces y 8 veces el LSN pueden seguir recibiendo el pazopanib con un seguimiento semanal de la función hepática hasta que la ALAT vuelva al grado 1 (según los CTCAE del NCI) o a los valores iniciales.
- Debe interrumpirse el tratamiento con pazopanib de los pacientes con concentraciones de ALAT de más de 8 veces el LSN hasta que los valores vuelvan al grado 1 (según los CTCAE del NCI) o a la situación inicial. Si se considera que los posibles beneficios de reanudar el tratamiento con pazopanib justifican el riesgo de hepatotoxicidad, podrá reanudarse la administración del medicamento con una dosis reducida de 400 mg una vez al día y deberán efectuarse pruebas de serología hepática cada semana durante 8 semanas. Si tras reanudar el tratamiento con pazopanib vuelven a producirse aumentos de la

ALAT superiores al triple del LSN, es necesario suspender el tratamiento de forma permanente.

- Si se producen aumentos de la ALAT superiores al triple del LSN de forma concurrente con aumentos de la bilirrubina superiores al doble del LSN es necesario suspender definitivamente la administración de pazopanib. Debe hacerse un seguimiento de los pacientes hasta que los valores vuelvan al grado 1 (según los CTCAE del NCI) o a la situación inicial. El pazopanib es inhibidor de la UGT1A1. Podría sobrevenir una hiperbilirrubinemia indirecta leve en los pacientes con síndrome de Gilbert. Los pacientes que solo padecen una hiperbilirrubinemia indirecta leve, un síndrome de Gilbert presunto o confirmado y un aumento superior al triple del LSN deben tratarse siguiendo las recomendaciones descritas para los casos de aumentos aislados de la ALAT.

El uso simultáneo de pazopanib y la simvastatina aumenta el riesgo de elevación de la ALAT y debe hacerse con precaución y con un seguimiento estrecho.

Más allá de recomendar que los pacientes con disfunción hepática leve reciban un tratamiento con 800 mg de pazopanib una vez al día y de reducir la dosis inicial de los pacientes con disfunción hepática moderado a 200 mg al día no se ha formulado ninguna otra directriz específica de modificación de la dosis en función de los resultados de las pruebas de serología hepática durante el tratamiento de los pacientes con disfunción hepática preexistente.

Hipertensión

En los ensayos clínicos con el pazopanib se han producido casos de hipertensión, entre ellos crisis hipertensivas. Es preciso controlar adecuadamente la presión arterial antes de empezar el tratamiento con pazopanib. Debe vigilarse la hipertensión el paciente poco después de empezar el tratamiento (a más tardar una semana después de que comience a recibir el pazopanib) y luego con regularidad para el control de la presión arterial, y se deberá administrar un tratamiento antihipertensor convencional combinado con una reducción de la dosis de pazopanib o la suspensión de la administración de pazopanib en caso de que esté clínicamente justificado. La hipertensión (presión arterial sistólica 150 mm Hg o presión arterial diastólica 100 mm Hg) aparece en las primeras fases del tratamiento con pazopanib (aproximadamente el 40% de los casos se presentaron el día 9 y entorno al 90% tuvieron lugar durante las primeras 18 semanas). Debe suspenderse el tratamiento con pazopanib si existen indicios de crisis hipertensiva o si la hipertensión es severa y persiste a pesar de administrar un tratamiento antihipertensivo y de reducir la dosis de pazopanib



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

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

Enfermedad Pulmonar intersticial/Neumonitis

Se ha notificado la aparición de neuropatía intersticial, que puede ser mortal, asociada al uso del pazopanib. Debe hacerse un seguimiento de los pacientes para detectar posibles síntomas pulmonares indicativos de neuropatía intersticial y neumonitis y suspenderse el tratamiento con pazopanib en aquellos que manifiesten estos trastornos.

Disfunción cardíaca/ Falla Cardíaco

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

En los ensayos clínicos con pazopanib se han presentado casos de disfunción cardíaca como insuficiencia cardíaca congestiva y una reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI). Se detectó una insuficiencia cardíaca congestiva en el 0,5% de los sujetos con STB. Se observaron reducciones de la FEVI en sujetos que disponían de una medición posterior a la inicial en el 11% de los sujetos del grupo del pazopanib en comparación con el 5% del grupo del placebo.

Algunos sujetos del grupo del pazopanib sufrieron una hipertensión concurrente que pudo haber exacerbado la disfunción cardíaca de los pacientes susceptibles (p. ej. los que habían recibido un tratamiento previo con antraciclinas) al aumentar la poscarga.

Es necesario vigilar y tratar de inmediato la presión arterial mediante un tratamiento antihipertensivo combinado con la modificación de la dosis de pazopanib (en este último caso hay que interrumpir la dosis y reanudar la administración con una dosis menor basándose en el razonamiento clínico). Es preciso supervisar atentamente a los pacientes para detectar posibles síntomas y signos de insuficiencia cardíaca congestiva. Se recomienda determinar al inicio y luego a intervalos periódicos la FEVI de los pacientes susceptibles de sufrir una disfunción cardíaca.

Prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes

En estudios clínicos con pazopanib se observaron casos de prolongación del intervalo QT y torsade de pointes. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con un historial de prolongación de intervalo QT, en pacientes que tomen antiarrítmicos u otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT y en pacientes con una importante enfermedad cardíaca preexistente.

Mientras se está tomando pazopanib se recomienda la monitorización basal y periódica de los electrocardiogramas y el mantenimiento de los niveles de electrolitos (ej. calcio, magnesio, potasio) dentro de los rangos normales.

Eventos trombóticos arteriales

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

Eventos tromboembólicos venosos

En los estudios clínicos con pazopanib se han producido eventos tromboembólicos venosos entre los que se incluyen trombosis venosa y embolia pulmonar mortal. Al observar los estudios en CCR y STB, la incidencia fue mayor en la población con STB (5 %) que en la población con CCR (2 %).

Microangiopatía trombótica

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

Eventos hemorrágicos

En estudios clínicos con pazopanib se han notificado eventos hemorrágicos. Se han producido eventos hemorrágicos, alguno de ellos mortales. No se ha estudiado el uso de pazopanib en pacientes que hayan tenido antecedentes de hemoptisis, hemorragia cerebral o hemorragia gastrointestinal clínicamente



significativa en los últimos 6 meses. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo importante de hemorragia.

Perforaciones y fístulas gastrointestinales

En estudios clínicos con pazopanib se han producido casos de perforación gastrointestinal o fístula (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Se han producido perforaciones gastrointestinales mortales. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de perforaciones gastrointestinales o fístula.

Cicatrización de las heridas

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

Hipotiroidismo

En estudios clínicos con pazopanib se han producido casos de hipotiroidismo. Se recomienda efectuar un seguimiento proactivo de la función tiroidea y los pacientes con hipotiroidismo deben ser tratados según la práctica médica estándar antes de iniciar el tratamiento con pazopanib. Se debe vigilar estrechamente a todos los pacientes para detectar signos y síntomas de disfunción tiroidea durante el tratamiento con pazopanib.

Se debe realizar un seguimiento de la función tiroidea y tratarla como una práctica médica estándar.

Proteinuria

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

Neumotórax

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

Población pediátrica

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

Infecciones

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

Combinación con otros tratamientos anti cancerígenos sistémicos

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

Embarazo

En estudios preclínicos en animales se ha observado toxicidad reproductiva (ver "Datos sobre toxicidad preclínica" "Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad"). Si se usa pazopanib durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada durante el tratamiento con pazopanib, se debe explicar a la paciente el riesgo potencial para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con pazopanib.

Interacciones

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

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

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

Se debe tener precaución con la administración concomitante de pazopanib con sustratos de uridin difosfato glucuronosil transferasa 1^a1 (UGT1A1) debido a que pazopanib es un inhibidor de UGT1A1.

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

PRECAUCIONES

Interacciones

Efectos de otros medicamentos sobre pazopanib

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

Inhibidores de CYP3A4, P-gp, BCRP

Pazopanib es un sustrato para CYP3A4, P-gp y BCRP.

La administración simultánea de pazopanib (400 mg una vez al día) con ketoconazol (400 mg una vez al día), un inhibidor potente de la CYP3A4 y la GPP, durante cinco días consecutivos derivó en un aumento del 66% del AUC₍₀₋₂₄₎ media y del 45% de la C_{máx} media del pazopanib en comparación con la administración de pazopanib en monoterapia (400 mg al día durante siete días). La C_{máx} y el AUC del pazopanib aumentan de forma menos proporcional a la dosis en la gama de 50 mg a 2000 mg. Por lo tanto, una reducción de la dosis a 400 mg de pazopanib una vez al día en presencia de inhibidores potentes de la CYP3A4 resultará, en la mayoría de los casos, en una exposición sistémica similar a la observada después de la administración de 800 mg de pazopanib una vez al día. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar una exposición sistémica al pazopanib superior a la observada tras la administración de 800 mg de pazopanib solo.

La administración conjunta del pazopanib con otros inhibidores potentes de la familia de las CYP3A4 (p. ej. el itraconazol, la claritromicina, el atazanavir, el indinavir, la nefazodona, el nelfinavir, el ritonavir, el saquinavir, la telitromicina y el voriconazol) pueden aumentar las concentraciones de pazopanib. El jugo de pomelo también puede aumentar las concentraciones plasmáticas de pazopanib.

La administración de 1500 mg de lapatinib, un sustrato y un inhibidor leve de la CYP3A4, la GPP y la BCRP, con 800 mg de pazopanib provocó un aumento de aproximadamente el 50% al 60% del AUC₍₀₋₂₄₎ media y la C_{máx} media de pazopanib en comparación con la administración de 800 mg de pazopanib en monoterapia. La administración conjunta de pazopanib con un inhibidor de la CYP3A4, la GPP y la BCRP como el lapatinib causará un aumento de las concentraciones plasmáticas de pazopanib.

Es necesario evitar la administración simultánea de pazopanib con un inhibidor potente de la CYP3A4. Si no hay ninguna alternativa médica aceptable a la administración de un inhibidor potente de la CYP3A4, la dosis de pazopanib debe reducirse a 400 mg al día durante su administración conjunta. Puede



contemplarse reducir nuevamente la dosis si se manifiestan eventos farmacológicos adversos.

Debe evitarse la combinación de pazopanib con inhibidores potentes de la GPP o la BCRP; de lo contrario, se recomienda escoger otro medicamento concomitante que inhiba mínimamente o que no inhiba en absoluto la GPP y la BCRP.

Inductores de la CYP3A4:

Los inductores de la CYP3A4 como la rifampicina pueden reducir las concentraciones plasmáticas de pazopanib. La administración concomitante de pazopanib con un potente inductor de P-gp o BCRP puede alterar la exposición y la distribución de pazopanib. Se recomienda escoger otro medicamento concomitante con un efecto inductor enzimático mínimo o nulo.

Efectos del pazopanib en los sustratos del CYP

Estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos han revelado que el pazopanib inhibe las enzimas CYP 1A2, la CYP 3A4, la CYP 2B6, la CYP 2C8, la CYP 2C9, la CYP 2C19 y la CYP 2E1. La posibilidad de inducción de la CYP3A4 humana se demostró en un ensayo *in vitro* con el receptor X del pregnano (PXR) humano. En los estudios de farmacología clínica, donde se administraron 800 mg de pazopanib una vez al día, se demostró que el pazopanib no ejerce ningún efecto clínicamente importante en la farmacocinética de la cafeína (sustrato de sondeo de la CYP1A2), la warfarina (sustrato de sondeo de la CYP2C9) ni del omeprazol sustrato de sondeo de la CYP2C19) en los pacientes con cáncer. El pazopanib produjo un aumento de aproximadamente el 30% del AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ del midazolam (sustrato sonda de la CYP3A4) y en un incremento del 33% y del 64% en el cociente entre las concentraciones de dextrometorfano y de dextrorfano en la orina tras la administración oral de dextrometorfano (sustrato sonda de la CYP2D6). La administración conjunta de 800 mg de pazopanib una vez al día y de 80 mg/m² de paclitaxel (sustrato de la CYP3A4 y la CYP2C8) una vez a la semana provocó un aumento medio del 26% del AUC y del 31% de la $C_{m\acute{a}x}$ del paclitaxel.

En base a los valores *In Vitro* de CI_{50} y los valores *In Vivo* de la $C_{m\acute{a}x}$ en plasma, los metabolitos de pazopanib pueden contribuir al efecto inhibitorio neto de pazopanib sobre BCRP. Además no se puede excluir la inhibición de BCRP y P-gp por pazopanib en el tracto gastrointestinal. Se debe tener cuidado cuando se administra conjuntamente pazopanib con otros sustratos orales de BCRP y P-gp.

In Vitro, pazopanib inhibe el polipéptido transportador de aniones orgánicos humanos (OATP1B1). No se puede excluir que pazopanib afecte la farmacocinética de los sustratos de OATP1B1 (por ej. estatinas).

Pazopanib es un inhibidor *In Vitro* de la enzima uridina difosfoglucuronosil-transferasa 1A1 (UGT1A1). La coadministración de 400 mg de pazopanib una vez al día con 250 mg/m² de cetuximab y 150 mg/m² de irinotecan produjo un



incremento de la exposición sistémica a SN-38 de aproximadamente 20%. Pazopanib puede tener un mayor impacto sobre la disposición a SN-38 en sujetos con polimorfismo familiar en UGT1A1*28 que en sujetos con alelo normal. Sin embargo el genotipo UGT1A1 no fue siempre predictivo del efecto de pazopanib sobre la disposición a SN-38. Se debe tener precaución cuando se administre pazopanib con sustratos de UGT1A1.

Efecto del uso simultáneo del pazopanib y la simvastatina

El uso simultáneo de pazopanib con simvastatina aumenta la incidencia de cifras elevadas de ALAT. En los diversos estudios con pazopanib en monoterapia, se notificó una ALAT de más del triple del LSN (el 14%) en pacientes que no recibieron estatinas en comparación con los pacientes (el 27%) que recibieron también simvastatina. Si un paciente que recibe simvastatina de forma simultánea manifiesta un aumento de la ALAT, deben seguirse las directrices para la posología del pazopanib y suspenderse la administración de simvastatina. Además el uso concomitante de pazopanib y otras estatinas se debe realizar con precaución ya que no se dispone de datos suficientes para poder evaluar su impacto en los niveles de ALT. No se puede descartar que pazopanib afecte a la farmacocinética de otras estatinas (por ej. atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina).

Efecto de los alimentos en el pazopanib

La administración de pazopanib con alimentos de alto o bajo tenor graso deriva en un aumento de aproximadamente el doble del AUC y la $C_{m\acute{a}x}$. Por lo tanto, el pazopanib debe administrarse al menos una hora antes o dos horas después de las comidas.

Medicamentos que aumentan el pH gástrico

La administración concomitante de pazopanib con esomeprazol disminuye la biodisponibilidad de pazopanib aproximadamente en un 40% (ABC y $C_{m\acute{a}x}$), y se debe evitar la administración conjunta de pazopanib con medicamentos que aumentan el pH gástrico. Si el médico considera necesario emplear de forma concomitante un inhibidor de la bomba de protones (IBP), se recomienda tomar la dosis de pazopanib en ausencia de alimentos, una vez al día por la noche junto con el IBP. Si el médico considera emplear en forma concomitante un antagonista de los receptores H₂, pazopanib se debe tomar en ausencia de alimentos al menos 2 horas antes o 10 horas después de tomar un antagonista de los receptores H₂. Pazopanib debe ser administrado al menos 1 hora antes o 2 horas después de la administración de antiácidos de acción rápida. Las recomendaciones sobre cómo administrar pazopanib junto con IBP y con antagonistas de los receptores H₂ se basan en consideraciones fisiológicas.

Fertilidad, Embarazo y lactancia

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

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

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

Los pacientes varones (incluidos los que han tenido una vasectomía) con pareja sexual que está embarazada, con sospecha de embarazo o en edad fértil, deben usar preservativo durante las relaciones sexuales mientras estén usando pazopanib y al menos 2 semanas después de la última dosis de pazopanib, para evitar una posible exposición al medicamento a las parejas embarazadas y a las parejas femeninas con posibilidad de quedar embarazada.

Estudios en animales indican que la fertilidad masculina y femenina puede verse afectada por el tratamiento con pazopanib.

Lactancia

No se ha confirmado que el uso de pazopanib durante la lactancia sea inocuo. No se sabe si el pazopanib se excreta en la leche materna humana. Debe suspenderse la lactancia durante el tratamiento con pazopanib.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas

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

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

El perfil de seguridad preclínica de pazopanib fue evaluado en ratones, ratas, conejos y monos. En los estudios a dosis repetidas en roedores, los efectos de

una variedad de tejidos (hueso, dientes, lecho de la uña, órganos reproductivos, tejidos hematológicos, riñón y páncreas) parecen estar relacionados con la farmacología de la inhibición de VEGFR y/o la interrupción de las vías de señalización de VEGF y con la mayoría de los efectos que ocurren a niveles de exposición plasmática inferiores a los observados en la clínica. Otros efectos observados incluyeron pérdida de peso corporal, diarrea y/o morbilidad que fueron, o bien secundarios a los efectos gastrointestinales locales causados por la elevada exposición del medicamento en la mucosa local (mono) o bien efectos farmacológicos (roedores). Se observaron lesiones hepáticas proliferativas (focos de eosinófilos y adenoma) en hembras de ratón a exposiciones 2,5 veces la exposición en humanos basada en el AUC.

En estudios de toxicidad juvenil, cuando se administraron dosis de pazopanib a ratas antes de ser destetadas, desde el día 9 hasta el día 14 después del parto, pazopanib originó muertes y desarrollo/maduración anormal en el riñón, pulmón, hígado y corazón a dosis aproximadamente 0,1 veces la exposición clínica según el AUC en humanos adultos. Cuando se administraron dosis de pazopanib a ratas después de ser destetadas desde el día 21 hasta el día 62 después del parto, los hallazgos toxicológicos fueron semejantes a los vistos en ratas adultas a exposiciones comparables.

Los pacientes humanos pediátricos presentan mayor riesgo de padecer efectos en los huesos y los dientes al compararlos con pacientes adultos, dado que estos cambios, entre los que se incluyen inhibición del crecimiento (extremidades acortadas), fragilidad en los huesos y remodelación de los dientes, se presentaron en ratas juveniles a dosis ≥ 10 mg/Kg/día (aproximadamente a 0,1 – 0,2 veces la exposición clínica según el AUC en humanos adultos).

Pazopanib ha mostrado ser embriotóxico y teratogénico cuando se administró en ratas y conejos exposiciones más de 300 veces inferiores a la exposición en humanos (basada en el AUC). Los efectos incluyeron fertilidad femenina reducida, pérdida pre y post-implantación aumentada, resorciones tempranas, mortalidad embrional, disminución del peso corporal fetal y malformación cardiovascular.

En roedores también se observó disminución del cuerpo lúteo, aumento de quistes y atrofia de ovarios.

En un estudio de fertilidad en ratas macho no hubo efecto sobre el apareamiento o la fertilidad, pero se observaron disminuciones en el peso del testículo y del epidídimo, con reducciones en las tasas de producción de esperma, movilidad del esperma y concentraciones de esperma testicular, observados a exposiciones 0,3 veces la exposición en humanos en base al AUC.

Pazopanib no causó daño genético cuando se analizó en pruebas de genotoxicidad (Test de Ames, test de aberración cromosómica de linfocitos periféricos humanos y micronúcleos de ratas *In Vivo*). Un intermedio sintético utilizado en la fabricación de pazopanib, que también está presente en pequeñas cantidades en el principio activo final, no fue mutagénico en el Test de Ames pero fue genotóxico en el test de linfoma en ratón y en el test de micronúcleos de ratón *In Vivo*.

En estudios de carcinogenicidad de dos años con pazopanib, se observaron

aumentos en el número de adenomas en el hígado detectados en ratones y de adenocarcinomas duodenales detectados en ratas.

En base a la patogénesis específica de roedores y el mecanismo ligado a estos hallazgos, no se considera que representen un aumento del riesgo carcinogénico para los pacientes tratados con pazopanib.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves más importante identificadas en los estudios de CCR y STB fueron: accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia de miocardio, infarto de miocardio e infarto cerebral, insuficiencia cardíaca, perforación gastrointestinal y fístula, prolongación del intervalo QT, Torsade de Pointes y hemorragia pulmonar, gastrointestinal y cerebral.

Todas las reacciones adversas fueron notificadas en < 1% de los pacientes tratados. Entre las otras importantes reacciones adversas graves identificadas en los estudios en STB se incluyen, acontecimientos tromboembólicos venosos, disfunción del ventrículo izquierdo y neumotórax.

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

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

Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento en todos los grados, que fueron notificadas en sujetos con CCR y STB o durante el período pos comercialización, se enumeran a continuación por la clasificación de órganos del sistema MedDRA, por frecuencia y por el nivel de gravedad. Se ha empleado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); y no conocidas (no se puede estimar a partir de datos disponibles)

Las categorías han sido asignadas en base a las frecuencias absolutas procedentes de los datos de estudios clínicos. Los datos sobre la seguridad y tolerabilidad pos comercialización también han sido evaluados en todos los estudios clínicos de pazopanib y en las notificaciones espontáneas. Dentro de cada clasificación de órganos por sistema, las reacciones adversas con la misma frecuencia se enumeran en orden decreciente de gravedad.

Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento notificadas en los estudios en CCR

Muy Frecuentes (Puede afectar a $\geq 1/10$ personas)

Trastornos del metabolismo y de la Nutrición:

Disminución del apetito y anorexia

Trastornos del sistema nervioso:

Disgeusia, ageusia e hipogeusia

Cefalea

Trastornos vasculares:

Hipertensión

Trastornos gastrointestinales:

Diarrea

Náuseas

Vómitos

Dolor abdominal (dolor en la parte superior e inferior del abdomen)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Cambios de color del pelo

Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar

Alopecia

Erupción

Trastornos renales y urinarios:

Proteinuria

Trastornos generales y alteración en el lugar de administración:

Fatiga

Exploraciones complementarias:

Incremento de alanina aminotransferasa

Incremento de aspartato aminotransferasa

Frecuentes (Puede afectar a $\geq 1/100$ y $< 1/10$ personas)

Infecciones e infestaciones:

Infecciones con o sin Neutropenia

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Trombocitopenia

Neutropenia

Leucopenia

Trastornos endócrinos:

Hipotiroidismo

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Hipofosfatemia

Deshidratación

Trastornos psiquiátricos:

Insomnio



Trastornos del sistema nervioso:

Mareo
Letargia
Parestesia
Neuropatía sensorial periférica

Trastornos oculares:

Visión Borrosa

Trastornos vasculares:

Sofoco
Eventos tromboembolíticos venosos, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y trombosis.
Rubefacción

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Epistaxis
Disfonía
Disnea
Hemoptisis

Trastornos gastrointestinales:

Estomatitis
Dispepsia
Flatulencia
Distensión abdominal
Ulceración de la boca
Sequedad bucal

Trastornos Hepatobiliares:

Hiperbilirrubinemia
Función hepática anormal
Hepatotoxicidad

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Hipopigmentación de la piel
Piel seca
Prurito
Eritema
Despigmentación de la piel
Hiperhidrosis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Artralgia
Mialgia
Espasmos musculares

Trastornos generales y alteración en el lugar de administración:

Inflamación de la mucosa
Astemia
Edema (edema periférico, edema del ojo, edema localizado y edema de cara)
Dolores torácicos

Exploraciones complementarias:



Pérdida de peso
Incremento de bilirrubina en sangre
Incremento de creatinina en sangre
Incremento de lipasa
Descenso del recuento de leucocitos en sangre (neutrófilos y leucocitos)
Incremento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre
Incremento de amilasa
Incremento de Gamma-glutamilttransferasa
Incremento de la presión arterial
Incremento de Urea en sangre
Prueba de función hepática anormal

Poco Frecuentes (Puede afectar a $\geq 1/1000$ y $< 1/100$ personas)

Infecciones e infestaciones:

Infección gingival
Peritonitis infecciosa

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluye quistes y pólipos):

Dolor tumoral

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Policitemia

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Hipomagnesemia

Trastornos del sistema nervioso:

Hipoestesia
Accidente isquémico transitorio
Somnolencia
Accidente cerebrovascular
Ictus isquémico

Trastornos oculares:

Desprendimiento de retina
Desgarro retiniano
Alteración del color de las pestañas

Trastornos cardíacos:

Bradicardia
Infarto de miocardio
Disfunción cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca y cardiomiopatía restrictiva.
Isquemia de miocardio

Trastornos vasculares:

Crisis hipertensiva
Hemorragia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Rinorrea
Hemorragia pulmonar



Neumotórax

Trastornos gastrointestinales:

Pancreatitis

Hemorragia rectal

Hematoquecia

Hemorragia gastrointestinal

Melenas

Movimientos intestinales frecuentes

Hemorragia anal

Perforación del intestino grueso

Hemorragia bucal

Hemorragia gastrointestinal alta

Fístula enterocutánea

Hematemesis

Hemorragia hemorroidal

Perforación del íleon

Hemorragia esofágica

Hemorragia retroperitoneal

Trastornos hepatobiliares:

Ictericia

Daño hepático inducido por fármacos

Fallo hepático

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Trastornos de las uñas

Exfoliación de la piel

Reacción de la fotosensibilidad

Erupción eritematosa

Trastornos de la piel

Erupción Macular

Erupción prurítica

Erupción vesicular

Prurito generalizado

Erupción generalizada

Erupción papular

Eritema plantar

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Dolor musculoesquelético

Trastornos renales y urinarios:

Hemorragia en el tracto urinario

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Menorragia

Hemorragia vaginal

Metrorragia

Trastornos generales y alteración en el lugar de administración:

Escalofríos



Trastorno de la membrana mucosa

Exploraciones complementarias:

Incremento de las enzimas hepáticas

Descenso de la glucosa en sangre

Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma

Incremento de las transaminasas

Prueba de función tiroidea anormal

Incremento de la presión arterial diastólica

Incremento de la presión arterial sistólica

Raras (Puede afectar a $\geq 1/10000$ y $< 1/1000$ personas)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Microangiopatía trombótica (incluyendo púrpura trombocitopénica y síndrome urémico hemolítico)

Trastornos del sistema nervioso:

Encefalopatía posterior reversible/Síndrome de leuco encefalopatía posterior reversible

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Enfermedad pulmonar intersticial/Neumonitis

Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento notificadas en los estudios en STB

Muy Frecuentes (Puede afectar a $\geq 1/10$ personas)

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos):

Dolor tumoral

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Leucopenia

Trombocitopenia

Neutropenia

Trastornos del metabolismo y de la Nutrición:

Disminución del apetito

Hipoalbuminemia

Trastornos del sistema nervioso:

Disgeusia

Cefalea

Trastornos vasculares:

Hipertensión

Trastornos gastrointestinales:

Diarrea

Náusea

Vómitos

Dolor abdominal (dolor abdominal superior y dolor gastrointestinal)

Estomatitis



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Cambios del color del pelo
Hipopigmentación de la piel
Erupción exfoliativa

Trastornos generales y alteración en el lugar de administración:

Fatiga

Exploraciones complementarias:

Pérdida de peso

Frecuentes (Puede afectar a $\geq 1/100$ y $< 1/10$ personas)

Infecciones e infestaciones:

Infección gingival

Trastornos endócrinos:

Hipotiroidismo

Trastornos psiquiátricos:

Insomnio

Trastorno del sistema Nervioso:

Neuropatía sensorial periférica
Mareo

Trastornos oculares:

Visión borrosa

Trastornos cardíacos:

Disfunción cardíaca (disfunción del ventrículo izquierdo, fallo cardíaco y cardiomiopatía restrictiva)
Disfunción del ventrículo izquierdo
Bradicardia

Trastornos vasculares:

Acontecimientos tromboembolíticos venosos (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, trombosis)
Sofoco
Rubefacción

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Epsitaxis

Disfonía

Disnea

Tos

Neumotórax

Hipo

Hemorragia pulmonar

Trastornos gastrointestinales:

Distensión abdominal

Sequedad bucal

Dispepsia

Hemorragia bucal

Flatulencia



Hemorragia anal

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Alopecia
Trastornos de la piel (eritrodisestesia palmoplantar)
Piel seca
Hiperhidrosis
Trastornos de las uñas
Prurito
Eritema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Dolor musculoesquelético
Mialgia
Espasmos musculares

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Edema (edema periférico y edema palpebral)
Dolor en el pecho
Escalofríos

Exploraciones complementarias:

Examen anormal de oídos, nariz y garganta (mucositis)
Elevación de alanina aminotransferasa
Colesterol en sangre anormal
Elevación de aspartato aminotransferasa
Elevación de gamma glutamyltransferasa

Poco Frecuentes (Puede afectar a $\geq 1/1000$ y $< 1/100$ personas)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Microangiopatía trombótica (incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Hipomagnesemia

Trastornos del sistema nervioso:

Somnolencia
Parestesia
Infarto cerebral

Trastornos cardíacos:

Infarto de miocardio

Trastornos vasculares:

Hemorragia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Dolor orofaríngeo
Hemorragia bronquial
Rinorrea
Hemoptisis

Trastornos gastrointestinales:



Hemorragia gastrointestinal
Hemorragia rectal
Fístula enterocutánea
Hemorragia gástrica
Melenas
Hemorragia esofágica
Peritonitis
Hemorragia retroperitoneal
Hemorragia gastrointestinal superior
Perforación del íleon

Trastornos hepatobiliares:

Función hepática anormal

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Úlcera de piel
Erupción cutánea
Erupción papular
Reacción de fotosensibilidad
Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Artralgia

Trastornos renales y urinarios:

Proteinuria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Hemorragia vaginal
Menorragia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Inflamación de las mucosas (mucositis)
Astenia

Exploraciones complementarias:

Incremento de la bilirrubina en sangre
Aumento de Aspartato aminotransferasa
Aumento de alanina aminotransferasa
Disminución del recuento de plaquetas
Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma

Raras (Puede afectar a $\geq 1/10000$ y $< 1/1000$ personas)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Enfermedad pulmonar intersticial/Neumonitis

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han evaluado dosis superiores a 2.000 mg de pazopanib en estudios clínicos. Se ha observado fatiga de Grado 3 (toxicidad limitante de dosis) e hipertensión de Grado 3 en 1 de cada 3 pacientes que recibieron dosis de 2000 mg y 1000 mg de pazopanib al día, respectivamente.

No existe un antídoto específico para la sobredosis con pazopanib y el tratamiento de la sobredosis debe consistir en medidas de soporte.

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

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en lugar seco y en su envase original.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos

***“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas.”***

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIEGOS CUYA FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN DE LOS PACIENTES

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,
Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaboración y acondicionamiento primario en:

**DONATO & ZURLO Y CIA S.R.L.
Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

**LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
Laprida N° 43, Avellaneda Provincia de Buenos Aires.**

Acondicionamiento secundario en:

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,
Provincia de Buenos Aires**

**DONATO & ZURLO Y CIA S.R.L.
Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

**LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
Laprida N° 43, Avellaneda Provincia de Buenos Aires.**

“Fecha de revisión última.....”



**RODRÍGUEZ Mariana Cynthia
CUIL 27258380148**



**ZINI Elvira Beatriz
CUIL 27127244060**



**LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932**

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

**INIBCO®
PAZOPANIB (COMO CLORHIDRATO) 200 mg
Comprimidos Recubiertos**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith
CUIL 27225026136



Laboratorios Richmond SACIF
CUIT 30501152826
Gerencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

**INIBCO®
PAZOPANIB (COMO CLORHIDRATO) 400 mg
Comprimidos Recubiertos**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



ROZENBERG Myriam Judith
CUIL 27225026136



Laboratorios Richmond SACIF
CUIT 30501152826
Gerencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**INIBCO®
PAZOPANIB (COMO CLORHIDRATO) 200 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de INIBCO® 200 mg contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) *	200,0 mg
Sorbitol	62,1 mg
Almidón glicolato de sodio	19,0 mg
Povidona K30	19,0 mg
Estearil fumarato de sodio	3,2 mg
Hipromelosa 2910/5**	3,3 mg
Polietilenglicol 8000**	0,9 mg
Talco**	3,3 mg
Lactosa monohidrato**	1,6 mg
Dióxido de titanio**	0,84 mg
Óxido de hierro rojo**	0,06 mg
Total comprimido recubierto	330,0 mg

**Equivalente a 216,7 mg de pazopanib clorhidrato*

*** Se refiere a los componentes del Opadry II rosa*

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en lugar seco y en su envase original.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque
Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaboración y acondicionamiento primario en:

DONATO & ZURLO Y CIA S.R.L.
Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
Laprida N° 43, Avellaneda Provincia de Buenos Aires.

Acondicionamiento secundario en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque
Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires

DONATO & ZURLO Y CIA S.R.L.
Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
Laprida N° 43, Avellaneda Provincia de Bu

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



"Este medicamento debe ser usado exclusivamente
por indicación médica y no puede repetirse sin una nueva receta mé



RODRÍGUEZ Mariana Cynthia
CUIL 27258380148

ZINI Elvira Beatriz
CUIL 27127244060

ripción



2 de junio de 2021

DISPOSICIÓN N° 3917**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59458****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000277-19-9**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
PAZOPANIB 400 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	665942
PAZOPANIB 200 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	665955



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, 02 DE JUNIO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 3917

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59458**

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: LABORATORIOS RICHMOND SACIF

Nº de Legajo de la empresa: 6294

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: INIBCO

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 400 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

PAZOPANIB 400 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg
--

Excipiente (s)

SORBITOL 124,2 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 38 mg NÚCLEO 1
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 6,4 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 38 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2910/5 6,47 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 8000 1,77 mg CUBIERTA 1
TALCO 4,23 mg CUBIERTA 1
LACTOSA MONOHIDRATO 3,3 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 4,23 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: 3 BLÍSTERES X 10 COMPRIMIDOS CADA BLÍSTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C, EN LUGAR SECO Y 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

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE11

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, otros agentes antineoplásicos, inhibidor de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Carcinoma de Células Renales (CCR) Pazopanib está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) Pazopanib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado que han recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses posteriores al tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante.

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
DONATO & ZURLO Y CÍA. S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA Nº 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO & ZURLO Y CÍA. S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	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

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA Nº 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
--------------------------------	---------	---------------	---------------------------	---------------------

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO & ZURLO Y CÍA. S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA Nº 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 Nº 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: INIBCO

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PAZOPANIB 200 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg

Excipiente (s)
SORBITOL 62,1 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 19 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 19 mg NÚCLEO 1
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 3,2 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2910/5 3,3 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 8000 0,9 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,3 mg CUBIERTA 1
LACTOSA MONOHIDRATO 1,6 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,84 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,06 mg CUBIERTA 1

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

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: 3 BLÍSTERES X 10 COMPRIMIDOS CADA BLÍSTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C, EN LUGAR SECO Y 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: L01XE11

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, otros agentes antineoplásicos, inhibidor de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Carcinoma de Células Renales (CCR) Pazopanib está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) Pazopanib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado que han recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos

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

pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses posteriores al tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante.

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
DONATO & ZURLO Y CÍA. S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA Nº 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO & ZURLO Y CÍA. S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA Nº 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO & ZURLO Y CÍA. S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA Nº 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F.	1066/19	CALLE 3 Nº 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - 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



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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000277-19-9



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