



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12245-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 30 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-2000-000034-17-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000034-17-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. 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 GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. 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 CAPEGAL y nombre/s genérico/s CAPECITABINA, 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 SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. .

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_VERSION05.PDF / 0 - 17/10/2017 16:24:38, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 17/10/2017 16:24:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 17/10/2017 16:24:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 26/10/2017 16:07:53.

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° 1-0047-2000-000034-17-5

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2017.11.30 17:34:18 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT
30715117564
Date: 2017.11.30 17:34:25 -0300'

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – CAPECITABINA 500 mg

CAPEGAL **CAPECITABINA 500 mg** Comprimidos Recubiertos

Lea todo el Prospecto Información para el paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.

- Conserve este Prospecto Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta algún efecto adverso, mencionado o no en este Prospecto Información para el paciente.

Contenido del Prospecto Información para el paciente:

1. Qué es Capegal y para qué se utiliza.
2. Qué información necesita saber antes de recibir Capegal.
3. Cómo es el tratamiento con Capegal.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Capegal.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. QUÉ ES CAPEGAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Capegal pertenece al grupo de fármacos conocido como "medicamentos citostáticos", que detienen el crecimiento de células cancerosas. Capegal contiene 500 mg de capecitabina, y por sí mismo no es un medicamento citostático. Sólo después de ser absorbido en el organismo se transforma en un fármaco activo anticáncer (más en el tejido tumoral que en el tejido normal).

Capegal se usa para el tratamiento del cáncer de colon, de recto, gástrico, o de mama. Además, Capegal se emplea para prevenir la reaparición del cáncer de colon después de la eliminación completa del tumor mediante una operación quirúrgica.

Capegal se puede utilizar solo o en combinación con otros medicamentos.

2. QUÉ INFORMACIÓN NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR CAPEGAL

No debe administrarse Capegal si:

- Es alérgico (hipersensible) a capecitabina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (véanse "Capegal contiene lactosa" más adelante en esta Sección, y "Composición de Capegal" en la Sección 6). Debe informar a su médico si padece algún tipo de alergia o reacción exagerada a este fármaco.
- Anteriormente ha experimentado reacciones graves al tratamiento con fluoropirimidina (un grupo de medicamentos contra el cáncer como fluorouracilo).
- Está embarazada o en período de lactancia.
- Tiene niveles muy bajos de glóbulos blancos o plaquetas en sangre (leucopenia, neutropenia o trombocitopenia).
- Padece enfermedades graves del hígado o problemas de riñón.
- Está siendo tratado o ha sido tratado en las últimas 4 semanas con brivudina, sorivudina o una clase similar de estas sustancias como parte del tratamiento para el herpes zóster (varicela o herpes).

Precauciones y advertencias

Consulte con su médico antes de empezar a recibir Capegal si:

- Tiene una deficiencia parcial de actividad de la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).
- Sufre trastornos hepáticos o renales.
- Padece o ha padecido problemas cardíacos, por ejemplo, un latido irregular del corazón o dolores en el pecho y espalda provocados por un esfuerzo físico y debido a problemas con el flujo de sangre al corazón.
- Padece enfermedades del cerebro, por ejemplo, cáncer que se ha extendido al cerebro, o daño en los nervios (neuropatía).
- Tiene desequilibrio del calcio (chequear en los análisis de sangre).
- Es diabético.
- Debido a las náuseas y vómitos no es capaz de retener alimentos o agua en su cuerpo.
- Tiene diarrea.

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – CAPECITABINA 500 mg

Está deshidratado o llega a deshidratarse.

- Tiene desequilibrio de iones en sangre (desequilibrio de electrolitos, chequear en los análisis de sangre).
- Tiene antecedentes de trastornos oculares, ya que necesitará un seguimiento extra de sus ojos.
- Tiene una reacción grave en la piel.
- El síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar persistente o grave, eventualmente puede conducir a la pérdida de las impresiones dactilares.

Deficiencia de Dihidropirimidina Deshidrogenasa (DPD)

La deficiencia de DPD, es una condición rara presente al nacer que no suele asociarse con problemas de salud, a menos que tome ciertos medicamentos. Si tiene una deficiencia no reconocida de DPD y toma Capegal, puede experimentar los efectos adversos graves mencionados en la *Sección 4. Posibles efectos adversos*. Si usted padece alguna reacción adversa, informe a su médico, incluso si se trata de alguna manifestación que no se hubiere incluido en este Prospecto Información para el paciente.

Niños y adolescentes

Capegal no está indicado en niños y adolescentes. No administre Capegal a niños y adolescentes.

Uso de Capegal con otros medicamentos

Informe a su médico si usted está recibiendo, ha recibido recientemente o podría recibir otros medicamentos en el futuro. Esto es muy importante, ya que si toma más de un fármaco a la vez pueden potenciarse o debilitarse sus efectos. Debe ser muy cuidadoso si está recibiendo alguno de los siguientes medicamentos:

- Para la gota (alopurinol).
- Para disminuir la coagulación de la sangre (cumarina, warfarina).
- Algunos antivirales (sorivudina y brivudina).
- Para las convulsiones o temblores (fenitoína).
- Interferón alfa.
- Radioterapia y ciertos medicamentos usados para el tratamiento del cáncer (ácido fólico, oxaliplatino, bevacizumab, cisplatino, irinotecán).

Para tratar la deficiencia del ácido fólico.

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – CAPECITABINA 500 mg

Toma de Capegal con alimentos y bebidas

Debe tomar Capegal antes de pasados 30 minutos después de haber comido.

Embarazo y lactancia

Antes de iniciar el tratamiento, debe advertir a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo o si pretende quedarse embarazada. No debe tomar Capegal si está embarazada o cree que puede estarlo. Si está recibiendo Capegal, no debe amamantar a su hijo. Consulte con su médico antes de recibir un medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Al tomar Capegal puede sentirse mareado, con náuseas o cansado. Por lo tanto, es posible que Capegal pueda afectar su capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

Capegal contiene lactosa

Si su médico le ha mencionado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consúltelo antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO ES EL TRATAMIENTO CON CAPEGAL

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consúltelo nuevamente.

Capegal debe ser recetado solamente por un médico con experiencia en el uso de medicamentos contra el cáncer.

Cómo tomarlo

Los comprimidos de Capegal se deben **tragar enteros con agua y en los 30 minutos posteriores a la comida.**

Cuánto tomar

Su médico le recetará una pauta de tratamiento y dosis correcta para usted. La dosis de Capegal depende de su superficie corporal. Ésta se calcula midiendo su altura y su peso. La dosis habitual para adultos es de 1.250 mg/m² de superficie corporal dos veces por día (mañana y noche). A continuación se mencionan dos ejemplos:

- Una persona cuyo peso sea de 64 kg y mida 1,64 m tiene una superficie corporal de 1,7 m², por lo que debe tomar 4 comprimidos de 500 mg y 1/4 comprimido de 500 mg dos veces por día.
- Una persona cuyo peso sea de 80 kg y mida 1,80 m tiene una superficie corporal de 2,0

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – CAPECITABINA 500 mg

m^2 , por lo tanto debe tomar 5 comprimidos de 500 mg dos veces por día.

Por lo general, los comprimidos de Capegal se administran durante 14 días seguidos de un período de descanso de 7 días (en los cuales no se toma ningún comprimido). Este lapso de 21 días es un ciclo de tratamiento.

En combinación con otros medicamentos la dosis habitual en adultos puede ser menos de $1.250 \text{ mg}/m^2$ de superficie corporal, y puede ser necesario que tome los comprimidos durante un período de tiempo diferente (por ejemplo, todos los días, sin lapso de descanso).

Su médico le indicará qué dosis necesita tomar, cuándo debe tomarla y durante cuánto tiempo. Siga exactamente las instrucciones de administración de Capegal indicadas por su médico.

Su médico puede indicarle que tome una combinación de comprimidos de 500 mg para cada dosis.

- Tome los comprimidos por la **mañana** y por la **noche**, según lo prescrito por su médico.
- Tome los comprimidos **antes de que hayan pasado 30 minutos después de haber terminado de desayunar o cenar.**
- Es importante que tome toda su medicación según se lo haya recetado su médico.

Si recibe más Capegal del que debe

Si ha tomado una dosis de Capegal mayor que la recetada, debe contactar a su médico de inmediato antes de tomar la dosis siguiente.

Podría padecer los siguientes efectos adversos si toma más Capegal del que debe: sensación de malestar, diarrea, inflamación o ulceraciones en los intestinos o en la boca, dolor y sangrado en el intestino o en el estómago, o depresión de la médula ósea (disminución de ciertos tipos de células sanguíneas). Informe a su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos síntomas.

Si olvidó tomar Capegal

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. En su lugar, continúe con la pauta posológica recetada y consulte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Capegal

La finalización del tratamiento con Capegal no produce efectos adversos. Si está tomando anticoagulantes cumarínicos (que contienen, por ejemplo, acenocumarol), la finalización del tratamiento con capecitabina puede requerir que su médico ajuste las dosis del anticoagulante.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – CAPECITABINA 500 mg

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

DEJE de tomar Capegal inmediatamente y contáctese con su médico si aparecen algunos de estos síntomas:

Diarrea: si tiene un incremento de 4 o más deposiciones con respecto a sus deposiciones normales diarias o experimenta diarrea nocturna.

Vómitos: si vomita más de una vez en un período de 24 horas.

Náuseas: si pierde el apetito y la cantidad de alimento que toma cada día es mucho menos de lo habitual.

Estomatitis: si tiene dolor, enrojecimiento, hinchazón o llagas en la boca y/o garganta.

Reacción cutánea en manos y pies: si tiene dolor, hinchazón y enrojecimiento u hormigueo de manos y/o pies. El síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar persistente o grave, eventualmente puede conducir a la pérdida de las impresiones dactilares.

Fiebre: si tiene una temperatura de 38°C o superior.

Infección: si tiene signos de infección causada por bacterias o virus, o por otros organismos.

Dolor en el pecho: si tiene dolor localizado en el centro del pecho, especialmente si se da mientras hace ejercicio.

Síndrome de Stevens-Johnson: si tiene erupciones rojas o moradas dolorosas que se propagan y ampollas y otras lesiones que empiezan a aparecer en la membrana mucosa (por ejemplo, boca y labios), en particular si ha tenido antes sensibilidad a la luz, infecciones del sistema respiratorio (por ejemplo, bronquitis) y/o fiebre.

Deficiencia de DPD: si tiene deficiencia conocida de DPD, tiene un mayor riesgo de aparición temprana de toxicidad y de reacciones adversas graves, potencialmente mortales o que causen la muerte provocadas por Capegal (por ejemplo, estomatitis, inflamación de las mucosas, diarrea, neutropenia y neurotoxicidad).

Detectados a tiempo, estos efectos adversos normalmente mejoran a los 2 ó 3 días de dejar el medicamento. No obstante, si usted advierte que continúan, contáctese con su médico inmediatamente. Posiblemente éste le aconseje reanudar el tratamiento con una dosis menor.

Además de lo anterior, cuando Capegal se usa solo, los efectos adversos **muy frecuentes** que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas son:

- Dolor abdominal.
- Sarpullido, piel seca o con picazón.
- Cansancio.
- Pérdida de apetito (anorexia).

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – CAPECITABINA 500 mg

Estos efectos adversos pueden ser graves; por lo tanto, **contacte siempre a su médico inmediatamente** cuando comience a sentir algún síntoma. Posiblemente le aconseje disminuir la dosis y/o cesar temporalmente el tratamiento con Capegal. Esto ayudará a reducir la probabilidad de que la reacción adversa continúe o llegue a ser grave.

Otros efectos adversos **frecuentes** que pueden afectar *hasta 1 de cada 10 personas* incluyen:

- Disminución en el número de glóbulos blancos o rojos (chequear los análisis).
- Deshidratación, pérdida de peso.
- Falta de sueño (insomnio), depresión.
- Dolor de cabeza, somnolencia, mareo, sensación rara en la piel (sensación de hormigueo o entumecimiento), alteraciones del gusto.
- Irritación ocular, aumento de lágrimas, enrojecimiento de los ojos (conjuntivitis).
- Inflamación de las venas (tromboflebitis).
- Dificultad para respirar, hemorragias nasales, tos, rinorrea.
- Herpes labial o infecciones por otros herpes.
- Infecciones pulmonares o de las vías respiratorias (por ejemplo, neumonía o bronquitis).
- Hemorragia intestinal, estreñimiento, dolor en la parte superior del abdomen, indigestión, flatulencias, sequedad bucal.
- Sarpullido en la piel, pérdida de pelo (alopecia), enrojecimiento cutáneo, piel seca, picazón (prurito), trastornos de las uñas y cambio de color/pérdida/inflamación de la piel.
- Dolor en las articulaciones, o en las extremidades, pecho o espalda.
- Fiebre, hinchazón de las piernas, sensación de malestar.
- Trastornos hepáticos (chequear los análisis) y aumento de bilirrubina en sangre (excretada por el hígado).

Otros efectos adversos **poco frecuentes** que pueden afectar *hasta 1 de cada 100 personas* incluyen:

- Infecciones en la sangre, en el tracto urinario, en la piel, en la nariz y garganta, por hongos (incluyendo los de la boca); gripe, gastroenteritis, abscesos dentales.
- Inflamación de la piel (lipomas).
- Disminución de las células sanguíneas incluyendo las plaquetas, dilución de la sangre (chequear los análisis).

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – CAPECITABINA 500 mg

- Alergias.
- Diabetes, disminución de potasio en sangre, malnutrición, incremento de triglicéridos en sangre.
- Estado de confusión, ataques de pánico, depresión, disminución de la libido.
- Dificultad para hablar, problemas de memoria, pérdida de coordinación motora, trastorno del equilibrio, desmayo, daño en los nervios (neuropatía) y sensaciones alteradas.
- Visión borrosa o doble.
- Vértigos, dolor de oídos.
- Latidos irregulares del corazón y palpitaciones (arritmias), dolor de pecho y ataque cardíaco (infarto).
- Formación de coágulos sanguíneos en las venas profundas, presión arterial alta o baja, sofocos, extremidades frías (piernas), manchas moradas en la piel.
- Formación de coágulos sanguíneos en las venas pulmonares (embolia pulmonar), colapso pulmonar, tos con sangre, asma, disnea de esfuerzo.
- Obstrucción intestinal, acumulación de líquido en el abdomen, inflamación del intestino delgado o grueso, del estómago o del esófago, dolor en la parte baja del abdomen, malestar abdominal, acidez (reflujo de los alimentos desde el estómago), sangre en las heces.
- Ictericia (coloración amarillenta en piel y ojos).
- Úlcera cutánea y ampollas, reacción de la piel con la luz del sol, enrojecimiento de las palmas, hinchazón o dolor en la cara.
- Hinchazón de las articulaciones o rigidez, dolor de huesos, debilidad o rigidez muscular.
- Retención de líquido en los riñones, aumento de la frecuencia de la micción durante la noche, incontinencia, sangre en la orina, incremento de creatinina en sangre (signo de disfunción renal).
- Sangrado inhabitual de la vagina.
- Hinchazón (edema), escalofríos y rigidez.

Algunos de estos efectos adversos son más frecuentes cuando Capegal se utiliza con otros medicamentos para el tratamiento del cáncer. Otras reacciones adversas observadas son las siguientes:

Efectos adversos **frecuentes** que pueden afectar *hasta 1 de cada 10 personas* incluyen:

- Disminución de sodio, magnesio o calcio en sangre, incremento de azúcar en sangre.
- Dolor neuropático.

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – CAPECITABINA 500 mg

- Zumbido en los oídos (tinnitus), pérdida de audición.
- Inflamación en las venas.
- Hipo, cambio en la voz.
- Dolor o sensación alterada/anormal en la boca, dolor en la mandíbula.
- Sudoración, sudores nocturnos.
- Espasmos musculares.
- Dificultad para orinar, sangre o proteínas en la orina.
- Moretones o reacciones en el lugar de la inyección (causados por los medicamentos administrados en inyección simultánea).

Efectos adversos **raros** que pueden afectar *hasta 1 de cada 1.000 personas* incluyen:

- Estrechamiento u obstrucción del conducto lagrimal (estenosis del conducto lagrimal).
- Insuficiencia hepática.
- Inflamación que conduce a la disfunción u obstrucción en la secreción de bilis (hepatitis colestásica).
- Cambios específicos en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT).
- Ciertos tipos de arritmias (incluyendo fibrilación ventricular, *torsade de pointes* y bradicardia).
- Inflamación de los ojos que provoca dolor ocular y posibles problemas de visión.
- Inflamación de la piel que causa manchas rojas escamosas debido a una enfermedad del sistema inmunológico.

Efectos adversos **muy raros** que pueden afectar *hasta 1 de cada 10.000 personas* son:

- Reacciones graves en la piel, tales como, erupciones cutáneas, úlceras y ampollas que puedan implicar úlceras en la boca, nariz, genitales, manos, pies y ojos (ojos rojos e hinchados).

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Capegal al Área de Farmacovigilancia de LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG al siguiente teléfono +5411-XXXX-XXXX

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – CAPECITABINA 500 mg

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

5. CONSERVACIÓN DE CAPEGAL

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el frasco y la caja, después de "VEN". Corresponde al último día del mes que se indica.
- Conservar En su envase original a temperatura entre 15 y 30°C.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Capegal

Comprimidos recubiertos de 500 mg:

El principio activo es capecitabina. Cada comprimido recubierto contiene 500 mg de capecitabina.

Los otros ingredientes son: Celulosa microcristalina pH 101, Povidona K30, Croscarmelosa sodica, Dioxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Talco, y Oxido de hierro Amarillo.

Aspecto de Capegal y contenido del envase

Comprimidos recubiertos de 500 mg:

Son comprimidos recubiertos de color amarillo, de forma oblonga, biconvexa, con la marca "500" en uno de los lados y "Capegal" en el otro. Envase con 120 comprimidos recubiertos.

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 al 0800-333-1234.



VARAS María Verónica
CUIL 27125060345



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACIÓN PARA PACIENTE
LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG - CONFIDENCIAL

Página 10 de 10

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

CAPEGAL
CAPECITABINA 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de CAPEGAL contiene:

Capecitabina 500 mg

Capecitabina	500.00 mg
Celulosa microcristalina 101	156.25 mg
Povidona K30	22.50 mg
Croscarmelosa sódica	45.00 mg
Dioxido de silicio coloidal	7.50 mg
Talco	11.25 mg
Estearato de magnesio	7.50 mg
Alcohol polivinílico (*)	8.96 mg
Dióxido de titanio (*)	5.60 mg
Polietilenglicol (*)	4.48 mg
Talco (*)	3.36 mg
Óxido de hierro amarillo	0.10 mg

(*) componentes del Opadry II White

ACCION TERAPEUTICA: Antineoplásico.

CODIGOATC: L01BC06

ADVERTENCIA:

Interacción ENTRE CAPECITABINA y WARFARINA

La Capecitabina puede interactuar con anticoagulantes derivados de la cumarina por vía oral (anticoagulantes como Warfarina y fenprocumon) y causar sangrado grave, en ciertos casos fatales. En algunos casos, este sangrado ha ocurrido hasta un mes después de la suspensión del tratamiento con Capecitabina, así como durante el tratamiento. Si usted está tomando un anticoagulante, debe controlar estrictamente sus valores de laboratorio (RIN, Tiempo de protrombina), a fin de ajustar convenientemente la dosis del anticoagulante. Contacte a su médico inmediatamente ante cualquier signo o sospecha (como heces negras) de sangrado.

INDICACIONES

Cáncer Colorrectal: CAPECITABINA está indicada como agente único para el tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon (estadio C de Dukes), que han sido sometidos a una resección completa del tumor primario, cuando se prefiera el tratamiento con una fluoropirimidina sola.

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

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

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

La monoterapia con CAPECITABINA también está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático resistente a Paclitaxel y a algún régimen de quimioterapia con antraciclinas o resistente a Paclitaxel y, para aquellos que otro tratamiento con antraciclinas no está indicado, (por ejemplo, pacientes que hayan recibido dosis acumulativas o equivalentes de 400,0 mg/m² de Doxorubicina o de equivalentes a la doxorubicina). La resistencia se define como una enfermedad progresiva mientras el paciente se encuentra en tratamiento, con o sin una respuesta inicial, o como una recaída dentro de los 6 meses de haber finalizado el tratamiento con un régimen adyuvante que contenga antraciclinas.

ACCION FARMACOLOGICA.

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

Mecanismo de acción

Las enzimas convierten la capecitabina en 5-fluorouracilo (5-FU) in vivo. Tanto las células normales como las tumorales metabolizan el 5-FU, transformándolo en 5-fluoro-2'-deoxiuridina monofosfato (FdUMP) y en 5-fluoridina trifosfato (FUTP). Estos metabolitos provocan lesiones celulares mediante 2 mecanismos diferentes. En primer lugar, el FdUMP y el cofactor folato, N5-10 metileno tetrahidrofolato, se unen a la timidilato sintetasa (TS) para formar un complejo ternario de enlace covalente. Este enlace inhibe la formación del timidilato a partir del 2'-deoxiuridilato. El timidilato es el precursor necesario de la timidina trifosfato, que cumple un papel esencial en la síntesis de ADN. De modo que la deficiencia de este compuesto puede inhibir la división celular. En segundo lugar, las enzimas de transcripción nuclear, por error, pueden incorporar FUTP en lugar de uridina trifosfato (UTP) durante la síntesis de ARN. Este error metabólico puede interferir en el procesamiento del ARN y la síntesis proteica.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración oral de 1255 mg/m² (dos veces al día) a pacientes con cáncer, la capecitabina alcanzó niveles máximos en sangre a la hora y media (T_{máx.}), mientras que los niveles máximos en sangre (C_{máx.}) de 5-FU se registraron a las 2 horas. El alimento reduce tanto la velocidad como el nivel de absorción de la capecitabina disminuyendo la C_{máx.} Y el ABC_{0-oc} en un 60% y un 35%, respectivamente. El alimento reduce también la C_{máx.} Y el ABC_{0-oc} del 5-FU en un 43% y un 21%, respectivamente. El alimento demoró el T_{máx.} del componente original y del 5-FU hasta una hora y media.

Se evaluó la farmacocinética de Capecitabina y de sus metabolitos en alrededor de 200 pacientes con cáncer tratados con una dosis de 500 a 3500 mg/m²/día. Conforme a esta variación, la farmacocinética de Capecitabina y de su metabolito, 5'-DFUR, es proporcional a la dosis y no cambia con el tiempo. Sin embargo, los aumentos en el área bajo la curva (ABC) de la 5'-DFUR y del 5-FU fueron mayores con el aumento de la dosis, y el ABC del 5-FU resultó un 34% mayor en el día 14 con respecto al día 1. La variabilidad entre los pacientes en el C_{máx.} Y el ABC del 5-FU fue superior al 85%.

Distribución

La unión de la capecitabina y de sus metabolitos a las proteínas plasmáticas es menor al 60% y no depende de la concentración. La capecitabina se une principalmente a la albúmina humana (en aproximadamente un 35%). Capecitabina, tiene un bajo potencial de interacciones farmacocinéticas relacionadas con la unión de fármacos a las proteínas plasmáticas.

Bioactivación y Metabolismo

La capecitabina es extensamente metabolizada enzimáticamente a 5-FU. En el hígado, una carboxilesterasa de 60 kDa hidroliza gran parte del compuesto para dar 5'-desoxi-5-fluorocitidina (5'-DFCR). Posteriormente, la citidina desaminasa, una enzima encontrada en la mayoría de los tejidos incluyendo tumores, convierte la 5'-DFCR en 5'-desoxi-5-fluorouridina (5'-FUR). La timidina fosforilasa hidroliza entonces la 5'-DFUR para dar el fármaco activo 5'-FU. Muchos tejidos expresan la timidina fosforilasa.

Algunos carcinomas humanos expresan esta enzima a mayores concentraciones que los tejidos normales circundantes. Tras la administración oral de Capecitabina, 7 días antes de la cirugía en pacientes con cáncer colorrectal, la relación entre concentración de 5-FU en los tumores colorrectales y los tejidos adyacentes fue de 2,9 (en un rango entre 0,9 y 8,0). Estos

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

valores no fueron evaluados en los pacientes con cáncer de mama ni comparados con la infusión de 5-FU

Excreción

La Capecitabina y sus metabolitos se excretan predominantemente a través de la orina; el 95,5% de las dosis de Capecitabina administrada se recupera en la orina. La excreción fecal es mínima (2,6%). El principal metabolito excretado en la orina es la FBAL, representando un 57% de la dosis administrada. Alrededor del 3% de la dosis administrada se excreta inalterada por la orina. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$ en horas) de la Capecitabina y del 5-FU fue de alrededor de 0,75.

Efectos de la edad, el género, y la raza sobre la farmacocinética de la Capecitabina

Un análisis poblacional del conjunto de datos procedentes de dos grandes estudios controlados realizados en pacientes con cáncer colorrectal metastásico ($n=505$) que fueron tratados con Capecitabina en dosis de 1250 mg/m² (dos veces al día) indica que el género (202 mujeres y 303 hombres) y la raza (455 pacientes de raza blanca/caucásicos, 22 de raza negra, y 28 pacientes de otras razas) no influyen en la farmacocinética de la 5'-DFUR, el 5-FU y la FBAL. La edad tampoco influye en la farmacocinética de la 5'-DFUR y el 5-FU en un rango entre los 27 y los 86 años de edad. Un aumento de la edad en un 20% se traduce en un aumento del 15% en el ABC de la FBAL.

Tras la administración oral de 825 mg/m² de Capecitabina (dos veces al día) durante 14 días, los pacientes de origen japonés ($n=18$) registraron una C_{max} 36% menor y un ABC 24% menor para la Capecitabina que los pacientes de origen caucásico ($n=22$). Los pacientes de origen japonés también registraron una C_{max} 25% menor y un ABC 34% menor para la FBAL que los pacientes de origen caucásico. Se desconoce la importancia clínica de estas diferencias. No se observaron diferencias significativas en la exposición a otros metabolitos (5'-DFCR, 5'-DFUR, y 5-FU).

Efectos de la insuficiencia hepática

Capecitabina ha sido evaluado en 13 pacientes con disfunción hepática leve a moderada causada por metástasis hepática definida por el puntaje de compuestos que incluyen la bilirrubina, la AST/AL T y la fosfatasa alcalina tras la administración de una dosis única de Capecitabina de 1255 mg/m². Tanto el ABGO-00 como la C_{max} de la Capecitabina mostraron un incremento del 60% en los pacientes con disfunción hepática en relación a los pacientes con una función hepática normal ($n=14$). El ABCO-00 y la C_{max} del 5-FU no sufrieron alteraciones.

Deberá tenerse cuidado especial al administrar Capecitabina a pacientes con disfunción hepática leve a moderada. Se desconoce cuál es el efecto de la disfunción hepática sobre Capecitabina.

Efectos de la insuficiencia renal

Tras la administración de 1250 mg/m² de Capecitabina dos veces al día a pacientes con cáncer que habían desarrollado algún grado de insuficiencia renal, los pacientes con insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina = 30 a 50 ml/min) y grave (depuración de creatinina <30 ml/min) mostraron una mayor exposición sistémica a la FBAL (85% Y 258%) en el día 1, en comparación con los pacientes con una función renal normal (depuración de creatinina >80 ml/min). La exposición sistémica a la 5'-DFUR fue un 42% y un 71% mayor en los pacientes con insuficiencia renal moderada y grave, respectivamente, que en los pacientes normales. La exposición sistémica a la capecitabina fue aproximadamente un 25% mayor en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave.

Efectos de la Capecitabina sobre la farmacocinética de la Warfarina

En cuatro pacientes con cáncer, la administración crónica de Capecitabina (1250mg/m² dos veces al día) con una dosis única de 20 mg de Warfarina, aumentó el ABC de la S-Warfarin en un 57% y redujo su depuración en un 37%. En estos 4 pacientes, el ABC basal corregido del INR aumentó 2,8-veces, y el valor promedio máximo del INR se incrementó en un 91%.

Efectos de la Capecitabina sobre la farmacocinética del Docetaxel y viceversa

Un estudio de fase 1 que evaluó el efecto de Capecitabina en la farmacocinética de Docetaxel y el efecto de Docetaxel en la farmacocinética de Capecitabina fue conducido en 26 pacientes con tumores sólidos.

Capecitabina no tuvo efecto alguno en la farmacocinética del Docetaxel (C_{max} y ABC) y el Docetaxel no afectó la farmacocinética de la Capecitabina ni del 5-FU, precursor de la 5'-DFUR.

DOSIS Y ADMINISTRACION

Los comprimidos CAPECITABINA deberán ingerirse enteros con agua dentro de los 30 minutos posteriores a una comida.

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

Monoterapia (Cáncer Colorrectal Metastásico, Terapia Adyuvante para el Cáncer Colorrectal, Cáncer de Mama Metastásico)
La dosis recomendada de CAPECITABINA es de 1250 mg/m² administrados por vía oral dos veces al día (mañana y tarde; equivalente a una dosis total diaria de 2500 mg/m²) durante 2 semanas, seguido por un período de descanso de 1 semana, en ciclos de 3 semanas (ver Tabla 1).

En pacientes con cáncer de colon (estadía C de Dukes) la terapia adyuvante se recomienda por un total de 6 meses (es decir, CAPECITABINA 1250 mg/m² administrado por vía oral dos veces al día durante 2 semanas, seguido por un período de descanso de 1 semana, en ciclos de 3 semanas, por un total de 8 ciclos (24 semanas)).

Tabla 1 - Dosis de Capecitabina calculada de acuerdo con el área de superficie corporal

Nivel de dosis: 1250 mg/m ²		Nro de comprimidos a ingerir con cada dosis (mañana y tarde)	
Área de superficie (m ²)	Dosis total diaria* (mg)	150 mg	500 mg
≤ 1.25	3000	0	3
1.26-1.37	3300	1	3
1.38-1.51	3600	2	3
1.52-1.65	4000	0	4
1.66-1.77	4300	1	4
1.78-1.91	4600	2	4
1.92-2.05	5000	0	5
2.06-2.17	5300	1	5
≥ 2.18	5600	2	5

*Dosis total diaria dividida por 2 para permitir dosis iguales durante la mañana y la tarde.

En combinación con Docetaxel (Cáncer de Mama Metastásico)

En combinación con Docetaxel, la dosis recomendada de CAPECITABINA es de 1250 mg/m² administrados durante 2 semanas, seguido por un período de descanso de 1 semana, en combinación con Docetaxel (75 mg/m²) como una infusión intravenosa de 1 hora, cada 3 semanas. La pre-medicación, de acuerdo con el prospecto de Docetaxel, deberá iniciarse antes de la administración de Docetaxel en los pacientes que reciban la terapia combinada de CAPECITABINA + Docetaxel. La Tabla 1 muestra la dosis diaria total de CAPECITABINA por área de superficie corporal, y el número de comprimidos que deberán ingerirse con cada dosis.

CONTRAINDICACIONES

CAPECITABINA está contraindicado en pacientes quienes tienen una conocida hipersensibilidad a la Capecitabina o a cualquiera de sus componentes. CAPECITABINA está contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad al 5-fluorouracilo.

CAPECITABINA está contraindicado en pacientes con probada deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD)

CAPECITABINA está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina basal por debajo de 30ml/min)

Guía para el control y manejo de dosis

General

Las dosis de CAPECITABINA podrán individualizarse para optimizar el control del medicamento por parte del paciente. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados para detectar la posible toxicidad, y las dosis de CAPECITABINA deberían modificarse para cada paciente en particular de acuerdo con la tolerancia al tratamiento. La toxicidad producida por la administración de CAPECITABINA, puede controlarse mediante un tratamiento sintomático, interrupciones de la dosis y ajustes de la dosis de CAPECITABINA. Una vez que se ha reducido la dosis, no debería aumentarse de nuevo. Las dosis de CAPECITABINA que fueron omitidas por razones de toxicidad no podrán reemplazarse ni recuperarse, sino que el paciente deberá reanudar los ciclos de tratamiento planificados.

La dosis de fenitoina y la dosis de anticoagulantes derivados de la cumarina podrán reducirse cuando cualquiera de estos medicamentos fuera administrado en forma concomitante con CAPECITABINA.

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

Monoterapia (Cáncer Colorrectal Metastásico, Terapia Adyuvante para el Cáncer Colorrectal, Cáncer de Mama Metastásico)
El esquema de modificación de dosis de CAPECITABINA que se describe a continuación (ver Tabla 2) es el recomendado para manejar las reacciones adversas.

Grados de Toxicidad del NCIC*	Durante el transcurso de la terapia	Ajuste de dosis para el período siguiente (% de dosis inicial)
<i>Grado 1</i>	<i>Mantener el nivel de dosis</i>	<i>Mantener el nivel de dosis</i>
<i>Grado 2</i>		
-1ª aparición	Interrumpir hasta alcanzar grado 0-1	100%
-2ª aparición		75%
-3ª aparición		50%
-4ª aparición	Discontinuar el tratamiento en forma permanente	-
<i>Grado 3</i>		
-1ª aparición	Interrumpir hasta alcanzar grado 0-1	75%
-2ª aparición		50%
-3ª aparición	Discontinuar el tratamiento en forma permanente	-
<i>Grado 4</i>		
-1ª aparición	Discontinuar en forma permanente, o si el médico considera que es mejor para el paciente continuar con el tratamiento, interrumpir hasta alcanzar grado 0-1	50%

*A excepción del Síndrome mano-pie, se emplearon los criterios comunes de toxicidad del Instituto Nacional del Cáncer de Canadá (NCIC)

- No observados

* No se incluye el vértigo

NA =No Aplicable

Cáncer de mama

En combinación con Docetaxel

Los siguientes datos se proporcionan en la Tabla 7 y en la Tabla 8 para el estudio de Capecitabina en combinación con docetaxel en pacientes con cáncer de mama metastásico. En el brazo de Capecitabina en combinación con docetaxel, el tratamiento consistió en la administración de 1250 mg/m² de Capecitabina por vía oral (dos veces al día) como terapia intermitente (2 semanas de tratamiento seguidos por una semana de descanso) durante al menos 6 semanas, mientras que el docetaxel se administró en una infusión intravenosa de 1 hora en dosis de 75 mg/m² el primer día de cada ciclo de 3 semanas, durante al menos 6 semanas. En el brazo de monoterapia, el docetaxel se administró en una infusión intravenosa de 1 hora en una dosis de 100 mg/m² el primer día de cada ciclo de 3 semanas, durante al menos 6 semanas. La duración promedio del tratamiento fue de 129 días en el brazo de tratamiento combinado, y de 98 días en el brazo de monoterapia. Un total de 66 pacientes (26%) que recibieron el tratamiento combinado y de 49 (19%) pacientes que recibieron el tratamiento de monoterapia abandonaron el estudio debido a las reacciones adversas. El porcentaje de pacientes que requirió una reducción en las dosis a causa de las reacciones adversas fue del 65% en el brazo de tratamiento combinado y del 36% en el brazo de monoterapia. El porcentaje de pacientes que debió interrumpir el tratamiento debido a las reacciones adversas en el brazo de

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

tratamiento combinado fue del 79%. Las interrupciones en el tratamiento fueron parte del esquema de modificación de dosis para el brazo de terapia combinada, pero no para los pacientes tratados con monoterapia de docetaxel.

Tabla 7 - Porcentaje de incidencia de eventos adversos que se consideran relacionados o no relacionados con el tratamiento en $\geq 5\%$ de los pacientes que participaron en el estudio combinado con Capecitabina + Docetaxel vs. Docetaxel en monoterapia

Evento Adverso	Capecitabina 1250 mg/m ² /dos tomas diarias con Docetaxel 75 mg/m ² /3 semanas (n=251)			Docetaxel 100 mg/m ² /3 semanas (n=255)		
	Total %	Grado 3 %	Grado 4 %	Total %	Grado 3 %	Grado 4 %
Cantidad de pacientes con al menos un evento adverso	99	76.5	29.1	97	57.6	31.8
Sistema de clasificación de órganos/Evento adverso						
<i>GI</i>						
Diarrea	67	14	<1	48	5	<1
Estomatitis	67	17	<1	43	5	-
Náuseas	45	7	-	36	2	-
Vómitos	35	4	1	24	2	-
Constipación	20	2	-	18	-	-
Dolor abdominal	30	<3	<1	24	2	-
Dolor abdominal	14	-	-	8	1	-
Disenfía	6	<1	-	5	-	-
<i>Piel y tejido subcutáneo</i>						
Síndrome mano-pie	63	24	NA	8	1	NA
Alopecia	41	6	-	42	7	-
Trastornos en las uñas	14	2	-	15	-	-
Dermatitis	8	-	-	11	1	-
Rash eritematoso	9	<1	-	5	-	-
Decoloración de la uñas	6	-	-	4	<1	-
Onicólisis	5	1	-	5	1	-
Prurito	4	-	-	5	-	-
<i>Generales</i>						
Pirexia	28	2	-	34	2	-
Astenia	26	4	<1	25	6	-
Fatiga	22	4	-	27	6	-
Debilidad	16	2	-	11	2	-
Dolor en las extremidades	13	<1	-	13	2	-
Letargia	7	-	-	6	2	-
Dolor	7	<1	-	5	1	-
Dolor torácico (no cardíaco)	4	<1	-	6	2	-
Sintomatología gripal	5	-	-	5	-	-
<i>Neurológicos</i>						
Alteración del gusto	16	<1	-	14	<1	-
Cefalea	15	3	-	15	2	-
Parestesia	12	<1	-	16	1	-
Mareo	12	-	-	8	<1	-
Insomnio	8	-	-	10	<1	-
Neuropatía periférica	6	-	-	10	1	-
Hipoestesia	4	<1	-	8	<1	-

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

Evento Adverso	Capecitabina 1250 mg/m ² / dos tomadas diarias con Docetaxel 75 mg/m ² /3 semanas (n=251)			Docetaxel 100 mg/m ² /3 semanas (n=255)		
	Total %	Grado 3 %	Grado 4 %	Total %	Grado 3 %	Grado 4 %
Metabólicos						
Anorexia	13	1	-	11	<1	-
Disminución del apetito	10	-	-	5	-	-
Disminución del peso	7	-	-	5	-	-
Deshidratación	10	2	-	7	<1	<1
Oculares						
Aumento del lagrimeo	12	-	-	7	<1	-
Conjuntivitis	5	-	-	4	-	-
Irritación ocular	5	-	-	1	-	-
Músculo-esqueléticos						
Artralgia	15	2	-	24	3	-
Mialgia	15	2	-	25	2	-
Dolor de espalda	12	<1	-	11	3	-
Dolor óseo	8	<1	-	10	2	-
Cardíacos						
Edema	33	<2	-	34	<3	1
Hematológicos						
Fiebre neutropénica	16	3	13	21	5	16
Respiratorios						
Disnea	14	2	<1	16	2	-
Tos	13	1	-	22	<1	-
Dolor de garganta	12	2	-	11	<1	-
Epistaxis	7	<1	-	6	-	-
Rinorrea	5	-	-	3	-	-
Efusión pleural	2	1	-	7	4	-
Infecciones						
Candidiasis oral	7	<1	-	8	<1	-
Infección del tracto urinario	6	<1	-	4	-	-
Tracto respiratorio superior	4	-	-	5	1	-
Vasculares						
Rubor con sensación de calor	5	-	-	5	-	-
Linfoedema	3	<1	-	5	1	-
Psiquiátricos						
Depresión	5	-	-	5	1	-

Ajuste de la dosis inicial en pacientes especiales

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

Daño renal: no se poseen datos suficientes relacionados con pacientes con daño renal como para proveer recomendaciones

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

de ajuste.

Pacientes geriátricos: no se dispone de datos suficientes como para proveer recomendaciones de ajuste.

Tabla 8 - Porcentaje de pacientes con anomalías de laboratorio que participaron en el estudio combinado con Capecitabina + Docetaxel vs. Docetaxel en monoterapia

Evento adverso	Capecitabina 1250 mg/m ² / dos tomas diarias con Docetaxel 75 mg/m ² /3 semanas (n=251)			Docetaxel 100 mg/m ² /3 semanas (n=255)		
	Total %	Grado 3 %	Grado 4 %	Total %	Grado 3 %	Grado 4 %
Hematológicos						
Leucopenia	91	37	24	88	42	33
Neutropenia/Granulocitopenia	86	20	49	87	10	66
Trombocitopenia	41	2	1	23	1	2
Anemia	80	7	3	83	5	<1
Linfocitopenia	99	48	41	98	44	40
Hepatobiliares						
Hiperbilirrubinemia	20	7	2	6	2	2

Monoterapia

Los siguientes datos se proporcionan para el estudio realizado con pacientes con cáncer de mama en estadio IV que, recibieron una dosis de 1250 mg/m² administrada dos veces al día durante 2 semanas, seguida por un período de descanso de 1 semana. La duración promedio del tratamiento fue de 114 días. De los 162 pacientes que participaron del estudio, un total de 13 (8%) discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas/enfermedad intercurrente.

Tabla 9 - Porcentaje de incidencia de reacciones adversas consideradas remotamente, posiblemente, o probablemente relacionadas con el tratamiento en ≤5% de los pacientes que participaron en el Estudio de Brazo Único de Cáncer de Mama en Estadio IV

Evento Adverso	Estudio de fase 2 de cáncer de mama en estadio IV (n=162)		
	Total %	Grado 3 %	Grado 4 %
GI			
Diarrea	57	12	3
Náuseas	53	4	—
Vómitos	37	4	—
Estomatitis	24	7	—
Dolor abdominal	20	4	—
Constipación	15	1	—

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

Evento adverso	Estudio de fase 2 de cáncer de mama en estadio IV (n=162)			
	Sistema de clasificación de órganos/Evento adverso	Total %	Grado 3 %	Grado 4
<i>Piel y tejido subcutáneo</i>				
Síndrome mano-pie	57	11	N	
Dermatitis	37	1	A	
Trastornos en las uñas	7	–	–	
<i>Generales</i>				
Fatiga	41	8	–	
Pirexia	12	1	–	
Dolor en las extremidades	6	1	–	
<i>Neurológicos</i>				
Parestesia	21	1	–	
Cefalea	9	1	–	
Mareos	8	–	–	
Insomnio	8	–	–	
<i>Metabólicos</i>				
Anorexia	23	3	–	
Deshidratación	7	4	1	
<i>Oculares</i>				
Irritación ocular	15	–	–	
<i>Músculo-esqueléticos</i>				
Mialgia	9	–	–	
<i>Cardíacos</i>				
Edema	9	1	–	
<i>Hematológicos</i>				
Neutropenia	26	2	2	
Trombocitopenia	24	3	1	
Anemia Linfopenia	72	3	1	
	94	44	1	
			5	
<i>Hepatobiliares</i>				
Hiperbilirrubinemia	22	9	2	

Eventos adversos clínicamente relevantes en <5% de los pacientes

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

A continuación, se presentan los eventos adversos clínicamente significativos reportados en <5% de los pacientes tratados con Capecitabina, ya sea en monoterapia o en combinación con Docetaxel, que se consideraron al menos remotamente relacionados con el tratamiento; los porcentajes para cada evento adverso de grado 3 y 4 se proporcionan entre paréntesis.

Monoterapia (cáncer colorrectal metastásico, terapia adyuvante para el cáncer colorrectal, cáncer de mama metastásico)

Gastrointestinales: distensión abdominal, disfagia, proctalgia, ascitis (0,1 %), úlcera gástrica (0,1%), íleo (0,3%), dilatación tóxica del intestino, gastroenteritis (0,1 %). Piel y tejido subcutáneo: trastornos en las uñas (0,1%), aumento de la sudoración (0,1%), reacción de fotosensibilidad (0,1 %), ulceración cutánea, prurito, síndrome de dermatitis por radiación (0,2%).

Generales: dolor torácico (0,2%), sintomatología gripal, acaloramiento, dolor (0,1%), ronquera, irritabilidad, dificultad para caminar, sed, masa torácica, colapso, fibrosis (0,1%), hemorragia, edema, sedación.

Neurológicos: insomnio, ataxia (0,5%), temblores, disfasia, encefalopatía (0,1 %), coordinación anormal, disartria, pérdida de conciencia (0,2%), trastornos del equilibrio.

Metabólicos: aumento de peso, caquexia (0,4%), hipertrigliceridemia (0,1%), hipocalcemia, hipomagnesemia. Oculares: conjuntivitis.

Respiratorios: tos (0,1%), epistaxis (0,1%), asma (0,2%), hemoptisis, dificultad respiratoria (0,1%), disnea.

Cardíacos: taquicardia (0,1%), bradicardia, fibrilación atrial, extrasístole ventricular, extrasístoles, miocarditis (0,1 %), efusión pericárdica.

Infecciones: laringitis (1,0%), bronquitis (0,2%), neumonía (0,2%), bronconeumonía (0,2%), queratoconjuntivitis, sepsis (0,3%), infecciones fúngicas (incluyendo candidiasis) (0,2%)

Músculo-esqueléticos: mialgia, dolor óseo (0,1%), artritis (0,1%), debilidad muscular.

Hematológicos y linfáticos: leucopenia (0,2%), alteraciones en la coagulación (0,1%), depresión de la médula ósea (0,1%), púrpura trombocitopénica idiopática (1,0%), pancitopenia (0,1%).

Vasculares: hipotensión (0,2%), hipertensión (0,1%), linfedema (0,1%), embolismo pulmonar (0,2%), accidente cerebrovascular (0,1 %).

Psiquiátricos: depresión, confusión (0,1 %).

Renales: insuficiencia renal (0,6%).

Oídos: vértigo.

Hepatobiliares: fibrosis hepática (0,1%), hepatitis (0,1%), hepatitis colestásica (0,1%), pruebas anormales de la función hepática.

Sistema inmune: hipersensibilidad a la droga (0,1%).

Gastrointestinales: íleo (0,4%), enterocolitis necrotizante (0,4%), úlcera esofágica (0,4%), diarrea hemorrágica (0,8%).

Neurológicos: ataxia (0,4%), síncope (1,2%), pérdida del gusto (0,8%), polineuropatía (0,4%), migraña (0,4%).

Cardíacos: taquicardia supraventricular (0,4%). Infecciones: sepsis neutropénica (2,4%), sepsis (0,4%), bronconeumonía (0,4%).

Hematológicos y linfáticos: agranulocitosis (0,4%), reducción de la concentración de protrombina (0,4%).

Vasculares: hipotensión (1,2%), flebitis venosa y tromboflebitis (0,4%), hipotensión postural (0,8%).

Renales: insuficiencia renal (0,4%).

PROYECTO DE PROSPECTO – CAPECITABINA 500 mg

Hepatobiliares: ictericia (0,4%), pruebas anormales de la función hepática (0,4%), insuficiencia hepática (0,4%), coma hepático (0,4%), hepatotoxicidad (0,4%).

Sistema inmune: hipersensibilidad (1,2%).

SOBREDOSIS

Las manifestaciones de sobredosis aguda incluyen náuseas, vómitos, diarrea, irritación gastrointestinal y sangrado, y depresión de la médula ósea. El tratamiento de la sobredosis debería incluir intervenciones médicas complementarias para tratar las manifestaciones clínicas que se presenten. Si bien no se ha informado ninguna experiencia clínica con diálisis como tratamiento para la sobredosis de Capecitabina, la diálisis puede resultar beneficiosa para reducir las concentraciones circulantes de la 5'-OFUR, un metabolito de peso molecular bajo del componente original.

Las dosis únicas de Capecitabina no resultaron letales en los ratones, las ratas, ni los monos en dosis de hasta 2000 mg/kg (2.4, 4.8, Y 9.6 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m²).

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

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

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

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura entre 15 y 30°C

PRESENTACION

CAPECITABINA 500: Envase con 120 comprimidos recubiertos.

"Este medicamento debe expendirse bajo receta médica, y no puede repetirse sin nueva receta"

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

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°

Laboratorio: Sant Gall Friburg

Director Técnico: María Verónica Varas

Elaborado en: Dean Funes 353 - Avellaneda

"MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° XX.XXX

Dirección Técnica: XXXXX

Última revisión: XXX-XXXX.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



VARAS María-Verónica
CUIL 27125060345

PROYECTO DE PROSPECTO
LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG - CONFIDENCIAL

PROYECTO DE ROTULOS – CAPECITABINA

CAPEGAL
CAPECITABINA 500mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Lote:
Vto.:

FÓRMULA CUALI - CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Capecitabina	500.00 mg
Celulosa microcristalina 101	156.25 mg
Povidona K30	22.50 mg
Croscarmelosa sódica	45.00 mg
Dioxido de silicio coloidal	7.50 mg
Talco	11.25 mg
Estearato de magnesio	7.50 mg
Alcohol polivinílico (*)	8.96 mg
Dióxido de titanio (*)	5.60 mg
Polietilenglicol (*)	4.48 mg
Talco (*)	3.36 mg
Óxido de hierro amarillo	0.10 mg

(*) componentes del Opadry II White

PRESENTACIÓN

120 comprimidos recubiertos en frasco.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

En su envase original a temperatura entre 15 y 30°C.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA. MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°: XX.XXX.

LABORATORIO SANT GALL FRIBURG

Director Técnico: Verónica Varas

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



VARAS María Verónica
CUIL 27425060345



PROYECTO DE ROTULO
LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG - CONFIDENCIAL

PROYECTO DE ROTULOS - CAPECITABINA

CAPEGAL CAPECITABINA 500mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Lote:
Vto.:

FÓRMULA CUALI - CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Capecitabina	500.00 mg
Celulosa microcristalina 101	156.25 mg
Povidona K30	22.50 mg
Croscarmelosa sódica	45.00 mg
Dioxido de silicio coloidal	7.50 mg
Talco	11.25 mg
Estearato de magnesio	7.50 mg
Alcohol polivinílico (*)	8.96 mg
Dióxido de titanio (*)	5.60 mg
Polietilenglicol (*)	4.48 mg
Talco (*)	3.36 mg
Óxido de hierro amarillo	0.10 mg

(*) componentes del Opadry II White

PRESENTACIÓN

120 comprimidos recubiertos en frasco.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

En su envase original a temperatura entre 15 y 30°C.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA. MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°: XX.XXX

LABORATORIO SANT GALL FRIBURG

Director Técnico: Verónica Varas



VARAS María Verónica

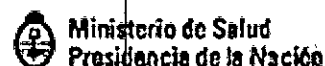
CUIL 27425060345



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO
LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG - CONFIDENCIAL

Página 1 de 1



Buenos Aires, 30 DE NOVIEMBRE DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 12245

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58524

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 SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.

N° de Legajo de la empresa: 6742

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CAPEGAL

Nombre Genérico (IFA/s): CAPECITABINA

Concentración: 500 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

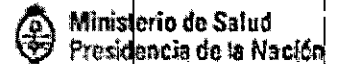
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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)
CAPECITABINA 500 mg

Excipiente (s)
CROSCARMELOSA 45 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 7,5 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 156,25 mg NÚCLEO 1
POVIDONA (PVP K-30) 22,5 mg NÚCLEO 1
TALCO 11,25 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,1 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 8,96 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 5,6 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,36 mg CUBIERTA 1
POLIETILENLÍCOL 4,48 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD + TAPA CON SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: FRASCOS CONTENIENDO 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 120

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS. NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL FRASCO Y LA CAJA, DESPUÉS DE "VEN". CORRESPONDE AL ÚLTIMO DÍA DEL MES QUE SE INDICA.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30°C.

LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE TODOS LOS

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

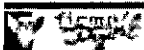
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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





MATERIALES QUE HAYAN ESTADO EN CONTACTO CON ÉL, SE REALIZARÁ DE ACUERDO CON LA NORMATIVA LOCAL.

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: L01BC06

Acción terapéutica: Antineoplásico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Esta indicada como agente único para el tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon (estadio C de Dukes), que han sido sometidos a una resección completa del tumor primario, cuando se prefiere el tratamiento con una fluoropirimidina sola. CAPECITABINA esta indicada como tratamiento de primera línea de los pacientes con carcinoma colorrectal metastático, cuando se prefiere el tratamiento con una fluoropirimidina sola. No se ha demostrado un beneficio de la sobrevida sobre 5-FU/LV con la monoterapia de Capecitabina. La quimioterapia de combinación ha demostrado tener un beneficio de sobrevida en comparación con 5-FU/LV administrada en forma individual. Cáncer de mama: Capecitabina en combinación con Docetaxel esta indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático, luego de que no haya funcionado la quimioterapia con antraciclinas previamente. La monoterapia con CAPECITABINA también esta indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático resistente a Paclitaxel y a algún régimen de quimioterapia con antraciclinas o resistente a Paclitaxel y, para aquellos que otro tratamiento con antraciclinas no esta indicado, (por ejemplo, pacientes que hayan recibido dosis acumulativas o equivalentes de 400,0 mg / m² de Doxorubicina o de equivalente a la doxorubicina). La Resistencia se define como una enfermedad progresiva mientras el paciente se encuentra en tratamiento, con o sin una respuesta inicial, o como una recaída dentro de los 6 meses de haber finalizado el tratamiento con un régimen adyuvante que contenga antraciclinas

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

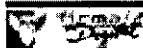
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

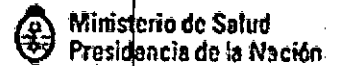
INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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





Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
SANT GALL FRIBURG Q.C.I S.R.L	2597/13	AV. BRASIL 3131/3	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000034-17-5

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

