República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9386-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 19 de Noviembre de 2019

Referencia: 1-0047-2001-000236-19-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000236-19-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PFIZER SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 03/09/2019 11:53:29 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por el

Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. 2019-58135683.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

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

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VIZIMPRO y nombre/s genérico/s DACOMITINIB, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma PFIZER SRL.

ARTICULO 2°: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 16/09/2019 10:43:01, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 16/09/2019 10:43:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION07.PDF / 0 - 16/09/2019 10:43:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION08.PDF / 0 - 16/09/2019 10:43:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION09.PDF / 0 - 16/09/2019 10:43:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 16/09/2019 10:43:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 16/09/2019 10:43:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 16/09/2019 10:43:01 .

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

ARTICULO 4°: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5°: Establécese que la firma PFIZER SRL deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6°: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta

Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7°: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8°: Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000236-19-7

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.11.19 18:22:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.19 18:22:49 -03:00

VIZIMPRO
DACOMITINIB
Comprimidos recubiertos

"CONSULTE A SU MÉDICO"

Venta bajo receta archivada

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

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.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

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

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto de VIZIMPRO 15 mg contiene: DACOMITINIB 15 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, estearato de magnesio y Opadry II azul 85F30716.

Cada comprimido recubierto de VIZIMPRO 30 mg contiene: DACOMITINIB 30 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, estearato de magnesio y Opadry II azul 85F30716.

Cada comprimido recubierto de VIZIMPRO 45 mg contiene: DACOMITINIB 45 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, estearato de magnesio y Opadry II azul 85F30716.

QUE ES VIZIMPRO Y PARA QUE SE UTILIZA
VIZIMPRO es un medicamento prescripto para su uso en el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNM) que se ha esparcido a otras partes del cuerpo (metastásico):
- Como primer tratamiento si su tumor posee ciertos tipos de genes anormales de los receptores de factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en Inglés).

Su médico le hará pruebas para determinar si VIZIMPRO es adecuado para usted.
No se sabe si VIZIMPRO es seguro y eficaz en niños

Antes de usar VIZIMPRO, informe a su médico sobre todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted:
- tiene diarrea frecuente.
- tiene historial de problemas pulmonares o respiratorios, que no sean cáncer de pulmón.
- está embarazada o planea estar embarazada. VIZIMPRO puede dañar a su bebe en gestación.

Mujeres que pueden quedar embarazadas:
- Su médico debe hacerle una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con VIZIMPRO
- Usted debe utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta por lo menos 17 días luego de su última dosis de VIZIMPRO. Consulte a su médico sobre los métodos de control anticonceptivos que sean adecuados durante este tiempo.
- Consulte a su médico inmediatamente si usted queda embarazada durante su tratamiento con VIZIMPRO

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- esta amamantando o planea amamantar. No se sabe si VIZIMPRO pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y hasta por lo menos 17 días luego de su última dosis de VIZIMPRO. Consulte a su médico sobre la mejor forma de alimentar a su bebe durante este tiempo

Informe a su médico sobre los medicamentos que está tomando, incluyendo medicamentos recetados, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos herbales. VIZIMPRO junto con otros medicamentos o suplementos pueden afectarse entre ellos causando efectos secundarios.

Cómo tomar VIZIMPRO
Siga exactamente las instrucciones de administración de su médico. Tome VIZIMPRO 1 vez al día con o sin alimentos. Tome su dosis aproximadamente a la misma hora cada día.

Posología y forma de administración
- La dosis recomendada de VIZIMPRO es 45 mg oral en una toma diaria, hasta que la enfermedad progrese o se manifieste una toxicidad inaceptable.
- Su médico podrá cambiar la dosis de VIZIMPRO, interrumpir temporalmente o permanentemente el tratamiento con VIZIMPRO, si usted manifiesta reacciones adversas
- Si usted toma un antiácido o medicamento bloqueador de receptores H2 durante el tratamiento con VIZIMPRO, tome su dosis de VIZIMPRO por lo menos 6 horas antes o 10 horas después de tomar el antiácido o medicamento bloqueador de receptores H2. No modifique la dosis o deje de tomar VIZIMPRO, salvo que su médico se lo indique.
- Si usted vomita o se olvida de tomar una dosis, no tome otra dosis o compense la dosis olvidada. Tome su próxima dosis a su momento usual.

Que debo evitar durante el tratamiento con VIZIMPRO?
- Minimizar la exposición a la luz solar. VIZIMPRO puede causar reacciones en la piel. Vea "Posibles Reacciones Adversas de VIZIMPRO"

Posibles Reacciones Adversas de VIZIMPRO
VIZIMPRO puede causar reacciones adversas severas, incluyendo:
- **Problemas pulmonares o respiratorios:** VIZIMPRO puede causar inflamación severa del pulmón que puede derivar en la muerte. Los síntomas son similares a aquellos del cáncer de pulmón. Informe a su médico inmediatamente si usted experimenta nuevos síntomas o empeoramiento de los mismos, incluyendo problemas para respirar o falta de aliento, tos o fiebre

- **Diarrea:** La diarrea es común durante el tratamiento con VIZIMPRO, y puede ser severa y causar la muerte. La diarrea puede ocasionar que usted pierda mucho líquido corporal (deshidratación). Su médico le podrá aconsejar que tome más líquido o que comience a tomar medicamentos antidiarreicos. Informe a su médico inmediatamente si tiene deposiciones sueltas o más deposiciones que lo normal.

- **Reacciones en la piel:** Las reacciones de la piel son comunes durante el tratamiento con VIZIMPRO y pueden ser severas. Estas reacciones pueden incluir: piel seca, enrojecimiento, erupción, acné, picazón, y descamación o ampollas en la piel. Use diariamente cremas humectantes mientras tome VIZIMPRO. Use pantalla solar y ropa protectora que cubra su piel, mientras esté expuesto al sol, durante el tratamiento con VIZIMPRO. Su médico puede recetarle otros medicamentos para paliar las reacciones en la piel. Informe a su médico inmediatamente sobre el empeoramiento de las reacciones en la piel.

Las reacciones adversas más comunes de VIZIMPRO incluyen:
- Erupción
- Diarrea
- Dolor y úlceras en la boca
- Inflamación de las uñas
- Resfriado común
- Piel seca
- Pérdida del apetito

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Bajar de peso
- Ojos rojos, secos y con picazón
- Pérdida de pelo
- Picazón

Informe a su médico sobre las reacciones adversas

PRESENTACIONES
VIZIMPRO 15 mg se presenta en 1 frasco PEAD blanco con tapa PP y cierre seguro para niños conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
VIZIMPRO 30 mg se presenta en 1 frasco PEAD blanco con tapa PP y cierre seguro para niños conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
VIZIMPRO 45 mg se presenta en 1 frasco PEAD blanco con tapa PP y cierre seguro para niños conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN
Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

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

Elaboración y acondicionamiento primario: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstatte Freiburg, Mooswaldalle 1, Freiburg, Baden-Wurttemberg, Alemania.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Pharmaceuticals LLC, K.M 1.9 Rd 689, Vega Baja, Puerto Rico 693, Estados Unidos y/o alternativamente Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Procedencia: Alemania y/o alternativamente Bélgica y/o alternativamente Puerto Rico, Estados Unidos de América.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: htpp:// www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Fecha última revisión: _____
LPD: 27/Sep/2018

anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

VIZIMPRO
DACOMITINIB
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

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

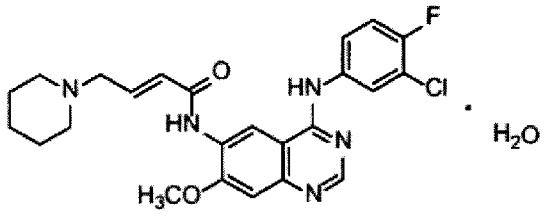
FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene

	VIZIMPRO 15 mg	VIZIMPRO 30 mg	VIZIMPRO 45 mg
Dacomitinib	15,576 mg	31,153 mg	46,729 mg
Lactosa Monohidrato	40,462 mg	80,924 mg	121,386 mg
Celulosa microcristalina	40,462 mg	80,923 mg	121,385 mg
Glicolato de almidón sódico	3,000 mg	6,000 mg	9,000 mg
Estearato de Magnesio	0,500 mg	1,000 mg	1,500 mg
Opadry II azul 85F30716	3,000 mg	6,000 mg	9,000 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Agente antineoplásico, inhibidor de la protein-quinasa.
Código ATC: L01XE47

INDICACIONES
VIZIMPRO está indicado para la primera línea de tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico (CPCNM) con deleción del exón 19 o mutaciones de sustitución del exón 21 L858R del gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en Inglés).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
DESCRIPCIÓN
Dacomitnib es un inhibidor oral de quinasas con una fórmula molecular de $C_{24}H_{25}ClFN_5O_2H_2O$ y un peso molecular de 487,95 Da. Su nombre químico es (2E)-N-{4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-7-metoxiquinazolin-6-il}-4-(piperidin-1-il)bur-2-enamidamonohidrato y su fórmula estructural es la siguiente:



Dacomitinib es un polvo blanco a amarillo claro.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Mecanismo de Acción
El dacomitinib es un inhibidor irreversible de la actividad quinasa de la familia EGFR humana (EGFR/HER1, HER2 y HER4) y ciertas mutaciones activadoras del EGFR (deleción del exón 19 o mutación de sustitución del exón 21 L858R). *In vitro*, el dacomitinib también inhibió la actividad de DDR1, EPHA6, LCK, DDR2 y MNK1 en concentraciones clínicamente relevantes.
El dacomitinib demostró la inhibición dependiente de la dosis de la autofosforilación del EGFR y del HER2 y del crecimiento tumoral en ratones con xenoinjertos de tumores humanos implantados por vía subcutánea conducidos por objetivos de la familia HER, incluido el EGFR mutante. El dacomitinib también mostró actividad antitumoral en ratones con dosis orales que portan xenoinjertos de tumores humanos intracraneales conducidos por amplificaciones del EGFR.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Propiedades farmacodinámicas

Electrofisiología cardiaca

El efecto del dacomitinib en el intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca (QTc) se evaluó mediante el uso de electrocardiogramas emparejados en el tiempo (ECG) que evaluaron el cambio desde el inicio y los datos farmacocinéticos correspondientes en 32 pacientes con CPNMP avanzado. El dacomitinib no tuvo un gran efecto sobre el QTc (ej. >20 ms) a las concentraciones máximas de dacomitinib alcanzadas con VIZIMPRO 45 mg por vía oral una vez al día.

Relación exposición vs respuesta

Las exposiciones más altas, en el intervalo de exposiciones con la dosis recomendada de 45 mg diarios, se correlacionaron con una mayor probabilidad de eventos adversos de grado ≥3, específicamente toxicidades dermatológicas y diarrea.

Propiedades farmacocinéticas

La concentración plasmática máxima de dacomitinib ($C_{máx}$) y el ABC en estado estacionario aumentaron proporcionalmente en el intervalo de dosis de VIZIMPRO 2 mg a 60 mg por vía oral una vez al día (0,04 a 1,3 veces la dosis recomendada) en los estudios de dacomitinib en pacientes con cáncer. A una dosis de 45 mg por vía oral una vez al día, la media geométrica [coeficiente de variación (CV%)] C_{max} fue de 108 ng/mL (35%) y el ABC_{0-24h} fue de 2213 ng•h/mL (35%) en estado estacionario, en un estudio clínico de detección de dosis realizado en pacientes con tumores sólidos. El estado estacionario se logró dentro de los 14 días posteriores a la administración repetida de dosis y la relación de acumulación de la media geométrica estimada (CV%) fue de 5,7 (28%) según el ABC.

Absorción

La biodisponibilidad absoluta media del dacomitinib es del 80% después de la administración oral. La mediana del tiempo del dacomitinib para alcanzar la concentración máxima (T_{max}) ocurrió aproximadamente a las 6 horas (rango de 2,0 a 24 horas) después de una dosis oral única de VIZIMPRO 45 mg en pacientes con cáncer.

Efecto de los alimentos

La administración de VIZIMPRO con una comida alta en grasa y calorías (aproximadamente 800 a 1000 calorías con 150, 250, y 500 a 600 calorías provenientes de proteínas, carbohidratos y grasa, respectivamente), no tuvo un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del dacomitinib.

Distribución

La media geométrica (CV%) del volumen de distribución del dacomitinib (V_{ss}) fue 1889 L (18%). *In vitro*, la unión a proteínas humanas del dacomitinib es aproximadamente un 98% y es independiente de la concentración del medicamento desde 250ng/mL a 1000ng/mL.

Eliminación

Luego de una dosis oral única de 45 mg de VIZIMPRO en pacientes con cáncer, el promedio de la vida media plasmática (CV%) del dacomitinib fue de 70 horas (21%), y la media geométrica (CV%) del clearance plasmático aparente del dacomitinib fue de 24.9 L/h (36%).

Metabolismo

El metabolismo hepático es la principal vía de eliminación del dacomitinib, con la oxidación y la conjugación del glutatión como las vías principales. Después de la administración oral de una dosis única de 45 mg de dacomitinib [^{14}C], el metabolito circulante más abundante fue el O-desmetil dacomitinib, que tuvo una actividad farmacológica *in vitro* similar a la del dacomitinib. La concentración plasmática del O-desmetil dacomitinib en estado estable varía entre el 7,4% y el 19% de la matriz. Los estudios *in vitro* indicaron que el citocromo P450 (CYP) 2D6 fue la principal isoenzima involucrada en la formación de O-desmetil dacomitinib, mientras que el CYP3A4 contribuyó a la formación de otros metabolitos oxidativos menores.

Excreción

Tras una dosis oral única de 45 mg de dacomitinib radiomarcado con [^{14}C], el 79% de la radioactividad se recuperó en heces (20% como dacomitinib) y 3% en orina (<1% como dacomitinib).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Poblaciones especiales

Pacientes con Insuficiencia renal

Según los análisis farmacocinéticos de la población, la insuficiencia renal leve (60 ml/min ≤ CLcr <90 mL/min; N=590) y moderada (30 ml/min ≤ CLcr <60 mL/min; N=218) no alteró la farmacocinética de dacomitinib en relación con la farmacocinética en pacientes con función renal normal (CLcr ≥90 mL/min; N=567). La farmacocinética de dacomitinib no se ha caracterizado de forma adecuada en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr <30 ml/min; N=4) ni se ha estudiado en pacientes que requieren hemodiálisis.

Pacientes con Insuficiencia hepática

En un ensayo enfocado en la insuficiencia hepática, luego de una dosis oral única de 30 mg de VIZIMPRO, la exposición al dacomitinib (ABC_{inf} y C_{max}) se mantuvo sin cambios en sujetos con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A; N=8) y disminuyó en un 15% y 20% respectivamente, en sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B; N=9) en comparación con sujetos con función hepática normal (N=8). Según este ensayo, la insuficiencia hepática leve y moderada no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética del dacomitinib. Además, en base a un análisis farmacocinético poblacional de 1381 pacientes, en el que 158 pacientes tenían insuficiencia hepática leve (bilirrubina total ≤ ULN y AST> ULN, o bilirrubina total >1 a 1.5 x ULN con cualquier AST) y 5 pacientes tenían insuficiencia hepática moderada (bilirrubina total >1.5 a 3 × ULN y cualquier AST), no se observaron efectos sobre la farmacocinética de dacomitinib. El efecto de la insuficiencia hepática grave (bilirrubina total> 3 a 10 × ULN y cualquier AST) sobre la farmacocinética de dacomitinib es desconocido (ver Uso en Poblaciones Específicas).

Estudios de Interacciones Medicamentosas

Estudios clínicos

Efecto de los agentes antiácidos sobre el dacomitinib

La co-administración de una dosis única de 45 mg de VIZIMPRO con dosis múltiples de rabeprazol (inhibidor de la bomba de protones), disminuyó la C_{max} en un 51% y la ABC_{0-96h} en un 39% del dacomitinib (ver Posología y Forma de Administración e Interacciones Medicamentosas)

La co-administración de VIZIMPRO con un antiácido local no produjo cambios clínicamente relevantes en las concentraciones del dacomitinib (ver Posología y Forma de Administración e Interacciones Medicamentosas)

No se ha estudiado los efectos de los antagonistas de los receptores H2 sobre la farmacocinética del dacomitinib (ver Posología y Forma de Administración e Interacciones Medicamentosas)

Efecto de los inhibidores fuertes del CYPD6 sobre el dacomitinib

La co-administración de una dosis única de 45 mg de VIZIMPRO con dosis múltiples de paroxetina (un inhibidor fuerte del CYP2D6), en sujetos sanos, aumentó el ABC_{final} total del dacomitinib y de su metabolito activo (O-desmetil dacomitinib) en plasma aproximadamente en un 6%; que no se consideró clínicamente significativo

Efecto del dacomitinib sobre los sustratos del CYP2D6

La co-administración de una dosis única de 45 mg de VIZIMPRO, aumentó la C_{max} del dextrometorfano (sustrato del CYP2D6) 9,7 veces y el ABC_{final} 9,6 veces (ver Interacciones Medicamentosas).

Estudios in vitro

Efecto del dacomitinib y el O-desmetil dacomitinib sobre las enzimas CYP

El dacomitinib y su metabolito O-desmetil dacomitinib no inhiben a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, o CYP3A4/5.

El dacomitinib no inhibe a CYP1A2, CYP2B6, o CYP3A4.

Efecto del dacomitinib sobre las enzimas uridina difosfato-glucuronosiltransferasa (UGT) 5'

El dacomitinib inhibe a la UGT1A1. El dacomitinib no inhibe a las UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7, o UGT2B15.

Efecto del dacomitinib sobre los sistemas de transporte

El dacomitinib es un sustrato para la proteína transportadora de membrana glicoproteína-P (P-gp) y la Proteína de Resistencia al Cáncer de Mama (BCRP por sus siglas en inglés). El dacomitinib inhibe a la P-gp, BCRP y al transportador orgánico de cationes (OCT)1. El

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

dacomitinib no inhibe los transportadores orgánicos de aniones (OAT)1 y (OAT)3, OCT2, transportador orgánico de aniones polipéptido (OATP)1B1 y OATP1B3.

Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis, Mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con VIZIMPRO.

El dacomitinib no fue mutagénico en un ensayo de mutación reversa bacteriana (Ames) o clastogénico en un ensayo de aberración de cromosomas de linfocitos humanos *in vitro* o clastogénico o aneugénico en un ensayo *in vivo* de micronúcleos de médula ósea de rata.

La administración oral diaria de dacomitinib en dosis ≥0,5 mg/kg/día a ratas hembras (aproximadamente 0,14 veces la exposición basada en el ABC a la dosis humana de 45 mg) dio lugar a atrofia epitelial reversible en el cuello uterino y la vagina. La administración oral de dacomitinib a 2 mg/kg/día a ratas macho (aproximadamente 0,6 veces la exposición humana basada en el ABC a la dosis clínica de 45 mg) produjo una disminución reversible de la secreción en la glándula prostática.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ESTUDIOS CLINICOS

La eficacia de VIZIMPRO se demostró en un estudio aleatorizado, multicéntrico, multinacional y abierto (ARCHER 1050; [NCT01774721]). Se requirió que los pacientes tuvieran CPNM metastásico no resecable sin tratamiento previo para enfermedad metastásica o enfermedad recurrente con un mínimo de 12 meses sin enfermedad después de completar el tratamiento sistémico; un estado de desempeño del Grupo de Oncología Cooperativa del Este (ECOG) de 0 o 1; supresión del EGFR exón 19 o mutaciones de sustitución del exón 21 L858R. El estado de la mutación del EGFR se determinó prospectivamente mediante pruebas de laboratorio local o comercialmente disponibles.

Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) para recibir VIZIMPRO 45 mg por vía oral una vez al día o gefitinib 250 mg por vía oral una vez al día hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. La aleatorización se estratificó por región (japonés versus chino continental versus otro asiático oriental versus no asiático oriental) y estado de mutación de EGFR (deleciones del exón 19 versus mutación por sustitución del exon 21 L858R). La principal medida de resultado de la eficacia fue la supervivencia libre de progresión (SLP) según lo determinado por la revisión de la Central Radiológica Independiente (IRC) revisada por el RECIST v1.1. Las medidas de resultado de eficacia adicionales fueron la tasa de respuesta general (TRG), la duración de la respuesta (DR) y la supervivencia global (SG).

Un total de 452 pacientes fueron aleatorizados para recibir VIZIMPRO (N=227) o gefitinib (N=225). Las características demográficas fueron 60% femeninas; mediana de edad de 62 años (rango: 28 a 87), con 40% de 65 años y más; y 23% de caucásicos, 77% de asiáticos y menos de 1% de afros. Las características pronósticas y tumorales fueron el estado de rendimiento ECOG 0 (30%) o 1 (70%); 59% con eliminación del exón 19 y 41% con sustitución del exón 21 L858R; etapa IIIB (8%) y etapa IV (92%); El 64% nunca fueron fumadores; y el 1% recibió tratamiento adyuvante o neoadyuvante previo.

ARCHER 1050 demostró una mejora estadísticamente significativa en la SLP según lo determinado por el IRC. Los resultados se resumen en la Tabla 1 y en las Figuras 1 y 2.

El orden jerárquico de la prueba estadística fue SLP seguido de RO y luego SG. No se realizaron pruebas formales de SG ya que la comparación formal de RO no fue estadísticamente significativa.

Tabla 1: Resultados de eficacia de ARCHER 1050

	VIZIMPRO N=227	**Gefitinib N=225**
Supervivencia libre de progresión (por IRC)		
Número de pacientes en el evento, n (%)	136 (59,9%)	179 (79,6%)
SLP mediana en meses (IC 95%)	14,7 (11,1; 16,6)	9,2 (9,1; 11,0)
HR (IC 95%)[a]	0,59 (0,47, 0,74)	
Valor-p[b]	<0,0001	
Tasa de Respuesta Global (por IRC)		
Tasa de Respuesta Global % (IC95%)	75% (69; 80)	72% (65; 77)
Valor-p[c]	0,39	
Duración de la respuesta en los respondedores (por IRC)		
Mediana DR en meses (IC 95%)	14,8 (12,0; 17,4)	8,3 (7,4; 9,2)

IC=intervalo de confianza; DR=duración de la respuesta; CR=Cociente de riesgo; IRC=Central Radiológica Independiente; N/n=número total; SLP=Supervivencia libre de progresión.

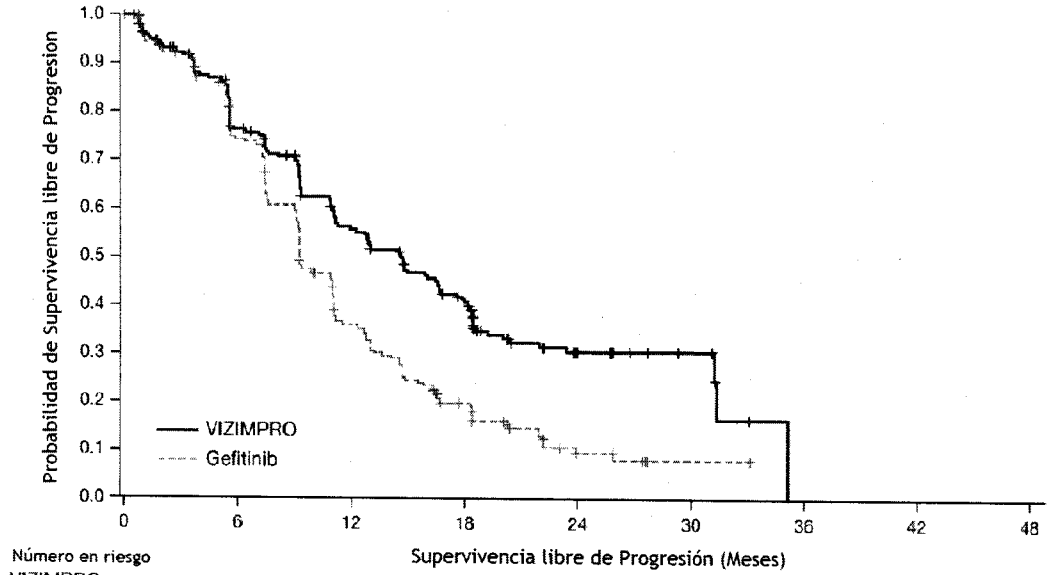
a. De Regresiones Cox estratificadas

b. En base a la prueba estratificada de Log-rank.

c. En base a la prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel

Figura 1: Curva Kaplan-Meier de SLP por revisión del IRC en ARCHER 1050

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

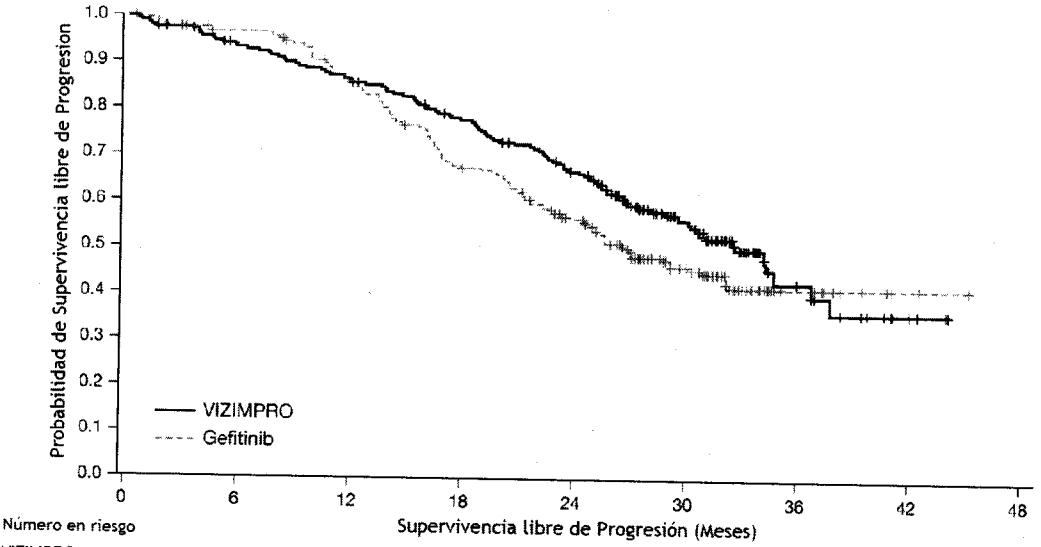


Número en riesgo									
VIZIMPRO	227	154	106	73	20	6	0	0	0
Gefitinib	225	155	69	34	7	1	0	0	0

+ Pacientes censurados

Los valores en la base de la figura indican el número de pacientes en riesgo

Figura 2: Curva Kaplan-Meier para SG en ARCHER 1050



Número en riesgo									
VIZIMPRO	227	206	188	167	138	77	14	3	0
Gefitinib	225	213	186	144	113	63	12	3	0

+ Pacientes censurados

Los valores en la base de la figura indican el número de pacientes en riesgo

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Selección de los pacientes

Los pacientes se deben seleccionar para el tratamiento de primera línea del CPNM metastásico con VIZIMPRO en base a la presencia de una deleción EGFR del exón 19 o una mutación por sustitución del exón 21 L858R en muestras de tumores.

Dosis recomendada

La dosis recomendada de VIZIMPRO es 45 mg oral en una toma diaria, hasta que la enfermedad progrese o se manifieste una toxicidad inaceptable. VIZIMPRO puede tomarse con o sin comida (ver Posología y Forma de Administración y Propiedades Farmacológicas)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tome VIZIMPRO a la misma hora, cada día. Si el paciente vomita u omite una dosis, no tomar una dosis adicional o repita una dosis olvidada, pero continúe con la siguiente dosis programada.

Modificación del la dosis a causa de Reacciones Adversas
La dosis de VIZIMPRO se debe reducir a causa de Reacciones Adversas de acuerdo con la tabla 2. Las modificaciones de la dosis a causa de Reacciones Adversas específicas, se describen en la tabla 3.

Tabla 2: Reducción de dosis de VIZIMPRO recomendada por Reacciones Adversas

Nivel de dosis	**Dosis (Una vez al día)**
Primera reducción de dosis	30 mg
Segunda reducción de dosis	15 mg

Tabla 3: Modificación de la dosis de VIZIMPRO a causa de Reacciones Adversas

Reacción Adversa	**Severidad[a]**	**Modificación de la dosis**
Enfermedad Pulmonar Intersticial (ver Advertencias y Precauciones)	Cualquier grado	• Discontinuar VIZIMPRO permanentemente.
Diarrea (ver Advertencias y Precauciones)	Grado 2	• Detener la administración de VIZIMPRO hasta que la recuperación sea menor o igual al Grado 1; luego reanudar VIZIMPRO a la misma dosis. • Para diarrea recurrente de Grado 2, Detener la administración de VIZIMPRO hasta que la recuperación sea menor o igual al Grado 1; luego reanudar VIZIMPRO a dosis reducida.
	Grado 3 o 4	• Detener la administración de VIZIMPRO hasta que la recuperación sea menor o igual al Grado 1; luego reanudar VIZIMPRO a dosis reducida.
Reacciones Adversas Dermatológicas (ver Advertencias y Precauciones)	Grado 2	• Detener la administración de VIZIMPRO por Reacciones Adversas dermatológicas persistentes; hasta que la recuperación sea menor o igual al Grado 1, y luego reanudar VIZIMPRO a la misma dosis. • Para Reacciones Adversas dermatológicas recurrentes de Grado 2, detener la administración hasta que la recuperación sea menor o igual al Grado 1; luego reanudar VIZIMPRO a dosis reducida.
	Grado 3 o 4	• Detener la administración de VIZIMPRO hasta que la recuperación sea menor o igual al Grado 1; luego reanudar VIZIMPRO a dosis reducida.
Otras	Grado 3 o 4	• Detener la administración de VIZIMPRO hasta que la recuperación sea menor o igual al Grado 2; luego reanudar VIZIMPRO a dosis reducida.

Criterio de Terminología para Reacciones Adversas según el Instituto Nacional del Cáncer Versión 4.03.

Modificación de la dosis a causa de agentes antiácidos
Evite el uso concomitante de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) mientras toma VIZIMPRO. Como alternativa a los IBP, use antiácidos de acción local o si usa un antagonista del receptor de histamina 2 (H2), administre VIZIMPRO al menos 6 horas antes o 10 horas después de tomar un antagonista del receptor H2 (ver Interacciones Medicamentosas y Propiedades Farmacológicas).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al principio activo y a los excipientes detallados en la fórmula.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI)
Se reportó EPI/neumonitis severa y fatal en pacientes tratados con VIZIMPRO, en un 0,5% de los 394 pacientes tratados con VIZIMPRO; 0,3 % de estos casos fueron fatales
Se debe controlar a los pacientes en busca de síntomas indicativos de EPI/neumonitis. Detener la administración de VIZIMPRO e investigar de inmediato a los pacientes que presentan empeoramiento de los síntomas respiratorios que pueden ser indicativos de la ILD (ej. Disnea, tos, y fiebre). Discontinuar permanentemente si se confirma EPI (ver Reacciones Adversas).

Diarrea
Se reportó diarrea severa y fatal en pacientes tratados con VIZIMPRO. La diarrea ocurrió en un 86% de los 394 pacientes tratados con VIZIMPRO; se reportó diarrea de Grado 3 o 4 en 11% de los pacientes, y en 0,3% de los casos, fue fatal.
Detener la administración de VIZIMPRO en caso de diarrea de Grado 2 o mayor, hasta la que la recuperación sea menor o igual al Grado 1 de severidad, luego reanudar VIZIMPRO a la misma dosis o dosis reducida, dependiendo de la severidad de la diarrea (ver Posología y Forma de Administración y Reacciones Adversas). Iniciar de inmediato tratamiento antidiarreico (loperamida o clorhidrato de difenoxilato con sulfato de atropina) para la diarrea.

Reacciones Adversas Dermatológicas
Se reportó erupción y reacciones exfoliativas de la piel en paciente tratados con VIZIMPRO. La erupción ocurrió en un 78% de los 394 pacientes tratados con VIZIMPRO; se reportó erupción de Grado 3 o 4 en un 21% de los pacientes. Se reportaron reacciones exfoliativas de la piel de cualquier severidad en 7% de los pacientes. Se reportaron reacciones exfoliativas de la piel de Grado 3 o 4 en un 1,8% de los pacientes.
Detener la administración de VIZIMPRO en caso de reacciones adversas dermatológicas persistentes de Grado 2 o cualquier Grado 3 o 4, hasta que la recuperación sea menor o igual al Grado 1 de severidad, luego reanudar VIZIMPRO a la misma dosis o a dosis reducida, dependiendo de la severidad de las reacciones adversas dermatológicas (ver Posología y Forma de Administración y Reacciones Adversas). La incidencia y severidad de la erupción y las reacciones exfoliativas de la piel pueden incrementarse por la exposición al sol. Al momento de iniciar el tratamiento con VIZIMPRO, comience a implementar el uso de humectantes y medidas para limitar la exposición al sol. Tras el desarrollo de la erupción de Grado 1, iniciar el tratamiento con antibióticos tópicos y esteroides tópicos. Iniciar antibióticos orales para Grado 2 o más reacciones adversas dermatológicas graves.

Toxicidad embrio-fetal
En base a los hallazgos en estudios con animales y su mecanismo de acción, VIZIMPRO puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En estudios de reproducción en animales, la administración oral de dacomitinib a ratas preñadas durante el período de organogénesis dio como resultado un aumento en la incidencia de pérdida post-implantación y una reducción del peso corporal fetal en dosis que resultaron en exposiciones cercanas a la exposición a la dosis humana de 45 mg. Se ha demostrado que la ausencia de señalización de EGFR da como resultado embrioletalidad y muerte postnatal en animales. Aconseje a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres en edad reproductiva, de usar un anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con VIZIMPRO y durante al menos 17 días después de la dosis final (ver Uso en Poblaciones Específicas).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Efecto de otros medicamentos sobre VIZIMPRO
El uso concomitante de IBP disminuye las concentraciones de dacomitinib, que puede reducir la eficacia de VIZIMPRO. Evitar el uso concomitante de IBPs con VIZIMPRO. Una alternativa a los IBPs es el uso de antiácidos de acción local o un antagonista de los receptores H2. Administrar VIZIMPRO por lo menos 6 horas antes o 10 horas después de haber tomado un antagonista de los receptores H2 (ver Posología y Forma de Administración y Propiedades Farmacológicas)

Efecto de VIZIMPRO sobre sustratos de CYP2D6
El uso concomitante de VIZIMPRO aumenta la concentración de los medicamentos que son sustratos del CYP2D6 (ver Propiedades Farmacológicas), que pueden aumentar el riesgo de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

toxicidad de estos medicamentos. Evite el uso concomitante de VIZIMPRO con sustratos de CYP2D6 donde los aumentos mínimos en la concentración del sustrato de CYP2D6 pueden conducir a toxicidades graves o potencialmente mortales.

USO EN POBLACIONES ESPECIFICAS

Embarazo

Resumen de riesgos

En base a los hallazgos en estudios con animales y su mecanismo de acción, VIZIMPRO puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada (ver Propiedades Farmacológicas). No existen datos disponibles sobre el uso de VIZIMPRO en mujeres embarazadas. En estudios de reproducción en animales, la administración oral de dacomitinib a ratas preñadas durante el período de organogénesis dio como resultado un aumento en la incidencia de pérdida post-implantación y una reducción del peso corporal fetal en dosis que resultaron en exposiciones cercanas a la exposición a la dosis humana de 45 mg (ver Datos). Se ha demostrado que la ausencia de señalización de EGFR da como resultado embrioletalidad y muerte postnatal en animales (ver Datos). Advertir a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto (ver Uso en Poblaciones Específicas)

En la población general de Estados Unidos, el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento importantes y de abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

Datos

Datos en Animales

La administración oral diaria de dacomitinib a ratas preñadas durante el período de organogénesis dio lugar a un aumento de la incidencia de pérdida post-implantación, toxicidad materna y reducción del peso corporal fetal a 5 mg/kg/día (aproximadamente 1,2 veces la exposición según el área debajo de la curva [ABC] de la dosis humana de 45 mg).

La interrupción o la merma del EGFR en modelos de ratón ha demostrado que el EGFR es sumamente importante en los procesos reproductivos y de desarrollo, incluidos la implantación de blastocitos, el desarrollo placentario y la supervivencia y el desarrollo embrio-fetal/posnatal. La reducción o eliminación de la señalización de EGFR embrio-fetal o materna en ratones puede prevenir la implantación y puede causar pérdida embrio-fetal durante varias etapas de la gestación (a través de los efectos sobre el desarrollo placentario), anomalías del desarrollo, muerte temprana en fetos supervivientes, y resultados de desarrollos adversos en múltiples órganos en embriones/neonatos.

Lactancia

Resumen de Riesgos

No hay información sobre la presencia de dacomitinib o sus metabolitos en la leche humana o sus efectos en el lactante amamantado o en la producción de leche. Debido al potencial de VIZIMPRO de reacciones adversas graves en los lactantes, aconseje a las mujeres que no amamanten durante el tratamiento con VIZIMPRO y durante al menos 17 días después de la última dosis.

Mujeres y Hombres en edad reproductiva

Test de embarazo

Se debe verificar un embarazo de las mujeres en edad reproductiva, antes de iniciar VIZIMPRO (ver Uso en Poblaciones Específicas).

Anticoncepción

VIZIMPRO puede causar daño al feto cuando se administra a una mujer embarazada (ver Uso en Poblaciones Específicas)

Mujeres

Aconseje a las mujeres en edad reproductiva, de usar un anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con VIZIMPRO y durante al menos 17 días después de la dosis final.

Uso pediátrico

La seguridad y efectividad de VIZIMPRO en la población pediátrica no se ha establecido.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Uso geriátrico
Del número total de pacientes (N=394) en cinco estudios clínicos de CPNM con mutación EGFR positiva que recibieron VIZIMPRO a una dosis de 45 mg por vía oral una vez al día [ARCHER 1050 (N= 227), Estudio A7471009 (N=38), Estudio A7471011 (N=83), Estudio A7471028 (N=16) y Estudio A7471017 (N = 30)]; el 40% eran mayores de 65 años.
Los análisis exploratorios en esta población sugieren una mayor incidencia de reacciones adversas de Grado 3 y 4 (67% versus 56%, respectivamente), interrupciones de las dosis más frecuentes (53% versus 45%, respectivamente) y discontinuaciones más frecuentes (24% versus 10%, respectivamente) para reacciones adversas en pacientes de 65 años o más en comparación con los menores de 65 años.

Insuficiencia Renal
No se recomienda ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (clearance de creatinina [CLcr] 30 a 89 mL/min, estimado por Cockcroft-Gault). La dosis recomendada de VIZIMPRO no se ha establecido para pacientes con insuficiencia renal severa (CLcr <30 mL/min) (ver Propiedades Farmacológicas).

Insuficiencia hepática
No se recomienda ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total ≤ límite normal superior [LNS] con AST > LNS o bilirrubina total > 1 a 1,5 × LNS con cualquier AST), o moderada (bilirrubina total > 1,5 a 3 × LSN y cualquier AST). La dosis recomendada de VIZIMPRO no ha sido establecida para pacientes con insuficiencia hepática severa (bilirrubina total > 3 a 10 × LSN y cualquier AST) (ver Propiedades Farmacológicas).

REACCIONES ADVERSAS
Las siguientes reacciones adversas están descriptas en otra sección del prospecto
- Enfermedad Pulmonar Intersticial (ver Advertencias y Precauciones)
- Diarrea (ver Advertencias y Precauciones)
- Reacciones adversas dermatológicas (ver Advertencias y Precauciones)

Experiencia en estudio clínicos
Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.
Los datos en la sección Advertencias y Precauciones reflejan la exposición a VIZIMPRO en 394 pacientes con CPNM con deleción del exón 19 o mutaciones de sustitución del exón 21 L858R del EGFR, en el tratamiento de primera línea o tratados previamente que recibieron VIZIMPRO en la dosis recomendada de 45 mg una vez al día en 4 ensayos controlados activos aleatorios [ARCHER 1050 (N=227), Estudio A7471009 (N=38), Estudio A7471011 (N=83) y Estudio A7471028 (N=16)] y un ensayo de un solo grupo [Estudio A7471017 (N=30))]. La mediana de duración de la exposición a VIZIMPRO fue de 10,8 meses (rango 0,07-68) (ver Advertencias y precauciones).
Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición a VIZIMPRO en 227 pacientes con CPNM metastásico con mutación de EGFR, inscritos en un ensayo aleatorizado, controlado con activos (ARCHER 1050); 224 pacientes recibieron gefitinib 250 mg por vía oral una vez al día en el grupo de control activo (ver Estudios clínicos). Los pacientes se excluyeron si tenían antecedentes de EPI, neumonitis intersticial o metástasis cerebrales. La mediana de duración de la exposición a VIZIMPRO fue de 15 meses (rango 0,07-37).

Las reacciones adversas más comunes (>20%) en pacientes tratados con VIZIMPRO comprendieron diarrea (87%), erupción (69%), paroniquia (64%), estomatitis (45%), disminución del apetito (31%), piel seca (30%), disminución del peso (26%), alopecia (23%) y prurito (21%).
Las reacciones adversas severas se manifestaron en un 27% de los pacientes tratados con VIZIMPRO. Las reacciones adversas más comunes (≥1%) comprendieron diarrea (2,2%) y enfermedad pulmonar intersticial (1,3%). Se interrumpió la dosis en un 57% de los pacientes tratados con VIZIMPRO. Las reacciones adversas más comunes (>5%) que resultaron en la interrupción de la dosis comprendieron erupción (23%), paroniquia (13%) y diarrea (10%). La reducción de la dosis ocurrió en un 66% de los pacientes tratados con VIZIMPRO. Las reacciones adversas más comunes (>5%) que resultaron en reducción de la dosis comprendieron erupción (29%), paroniquia (17%) y diarrea (8%).
Las reacciones adversas que llevaron a la discontinuación permanente de VIZIMPRO, se manifestaron en un 18% de los pacientes. Las reacciones adversas más comunes (>0,5%) que

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

resultaron en la interrupción permanente de VIZIMPRO fueron: erupción (2,6%), enfermedad pulmonar intersticial (1,8%), estomatitis (0,9%) y diarrea (0,9%).

Las tablas 4 y 5 resumen las reacciones adversas más frecuentes y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en ARCHER 1050. El estudio ARCHER 1050 no fue diseñado para demostrar una diferencia significativa estadísticamente en la proporción de las reacciones adversas de VIZIMPRO o gefitinib, para cualquier valor de reacción adversa o valor de laboratorio, enlistado en tablas 4 y 5.

Tabla 4: Reacciones adversas que se manifestaron en ≥10% de los pacientes que recibieron VIZIMPRO en el estudio ARCHER 1050*

Reacción Adversa	VIZIMPRO (N=227)		Gefitinib (N=224)	
	Todos los Grados[a] (%)	Grados 3 y 4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3 y 4 (%)
Gastrointestinal				
Diarrea[b]	87	8	56	0,9
Estomatitis[c]	45	4,4	19	0,4
Nausea	19	1,3	22	0,4
Constipación	13	0	14	0
Úlcera en la boca	12	0	6	0
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción[d]	69	23	47	0,4
Paroniquia[e]	64	8	21	1,3
Piel seca[f]	30	1,8	19	0,4
Alopecia	23	0,4	13	0
Prurito[g]	21	0,9	15	1,3
Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar	15	0,9	3,1	0
Dermatitis	11	1,8	4	0,4
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	31	3,1	25	0,4
Disminución de peso	26	2,2	17	0,4
Respiratorio				
Tos	21	0	19	0,4
Trastorno de la mucosa nasal[h]	19	0	4,9	0
Disnea	13	2,2	13	1,8
Infección del tracto respiratorio superior	12	1,3	13	0
Dolor en el pecho	10	0	14	0
Ojo				
Conjuntivitis	19	0	4	0
Músculo-esquelético				
Dolor en las extremidades	14	0	12	0
Dolor músculo-esquelético	12	0,9	13	0
General				
Astenia	13	2,2	13	1,3
Psiquiátricos				
Insomnio	11	0,4	15	0

* Criterio para terminología de reacciones adversas según el Instituto de Cáncer Nacional (NCI CTCAE) v4.03.

[a] Grados 1 a 5 se incluyeron en "Todos los Grados".

[b] Un evento Grado 5 fatal en el grupo VIZIMPRO.

[c] La estomatitis incluye inflamación de la mucosa y estomatitis.

[d] La erupción incluye dermatitis acneiforme, erupción y erupción maculo-papular.

[e] La paroniquia incluye infección de la uña, toxicidad de la uña, onicoclasis, onicolisis, onicomadesis, paroniquia.

[f] La piel seca incluye piel seca y xerosis.

[g] El prurito incluye prurito, prurito generalizado, erupción prurítica.

[h] Los trastornos de la mucosa nasal incluyen epistaxis, inflamación nasal, trastornos de la mucosa nasal, úlcera de la mucosa nasal, rinitis.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Las Reacciones Adversas adicionales (Todos los Grados) que se reportaron en <10% de los pacientes que recibieron VIZIMPRO en el estudio ARCHER 1050, incluyeron:
General: fatiga (9%)
Piel y tejido subcutáneo: fisuras en la piel (9%), hipertricosis (1,3%), exfoliación de la piel/reacciones exfoliativas de la piel (3,5%)
Gastrointestinal: vómitos (9%)
Sistema Nervioso: disgeusia (7%)
Respiratorio: enfermedad pulmonar intersticial (2,6%)
Oculares: queratitis (1,8%)
Metabolismo y nutrición: deshidratación (1,3%)

Tabla 5: Anormalidades de laboratorio que empeoraron a partir de la línea base en >20% de los pacientes en el estudio ARCHER 1050*

Anormalidad de la prueba de laboratorio[a]	VIZIMPRO		Gefitinib	
	Cambio desde la línea base Todos los Grados (%)	Cambio desde la línea base Grado 3 o Grado 4 (%)	Cambio desde la línea base Todos los Grados (%)	Cambio desde la línea base Grado 3 o Grado 4 (%)
Hematología				
Anemia	44	0,9	26	2,7
Linfopenia	42	6	35	2,7
Química				
Hipoalbuminemia	44	0	34	0
Aumento de la ALT	40	1,4	63	13
Hiperglucemia	36	1,0	38	2,5
Aumento de la AST	35	0,5	57	8
Hipocalcemia	33	1,4	28	2,0
Hipopotasemia	29	7	18	2,0
Hiponatremia	26	2,9	20	1,5
Aumento de la creatinina	24	0	16	0,5
Aumento de la fosfatasa alcalina	22	0,5	21	2,0
Hipomagnesemia	22	0,5	9	0
Hiperbilirrubinemia	16	0,5	22	0,5

ALT=alanina aminotransferasa; AST=aspartato aminotransferasa.
*NCI CTCAE v4.03, con excepción del aumento de creatinina, que solo incluye pacientes con aumentos de creatinina, en base la definición del Límite Superior Normal.
[a] En base al número de pacientes con línea de base disponible y al menos una prueba de laboratorio en tratamiento.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI)

- Aconsejar a los pacientes de los riesgos de la EPI severa o fatal, incluyendo la neumonitis. Aconseje a los pacientes de contactar a su médico inmediatamente para reportar nuevos síntomas respiratorios o empeoramientos de estos (ver Advertencias y Precauciones).

Diarrea

- Aconseje a los pacientes de contactar a su médico al primer signo de diarrea. Avise a los pacientes que se puede requerir hidratación endovenosa o medicación antidiarreica (ej. loperamida), para el manejo de la diarrea (ver Advertencias y Precauciones).

Reacciones Adversas Dermatológicas

- Aconseje a los pacientes de utilizar cremas hidratantes y minimizar la exposición al sol, utilizando ropa de protección y pantalla solar al momento de utilizar VIZIMPRO. Aconseje a los pacientes de contactar a su médico inmediatamente para reportar nuevas erupciones, reacciones exfoliativas y reacciones eritematosas, o empeoramiento de estas (ver Advertencias y Precauciones).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Interacciones medicamentosas

- Avise a los pacientes de evitar el uso de Inhibidores de la bomba de protones mientras esté tomando VIZIMPRO. Se deben utilizar antiácidos de corta duración o antagonistas de los receptores H2, de ser necesario. Avise a los pacientes de tomar VIZIMPRO al menos 6 horas antes o 10 horas después, luego de tomar un antagonista de los receptores H2 (ver Interacciones Medicamentosas).

Toxicidad Embrio-fetal

- Se debe aconsejar a las mujeres en edad reproductiva que VIZIMPRO puede causar daño fetal, y se debe usar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con VIZIMPRO y por lo menos hasta 17 días luego de la última dosis de VIZIMPRO. Aconseje a las mujeres en edad reproductiva de contactar a su médico, si se tiene conocimiento o se sospecha de un embarazo (ver Uso en Poblaciones Específicas).

Lactancia

- Aconseje a las mujeres que no den de amamantar durante el tratamiento con VIZIMPRO y por lo menos 17 días luego de la última dosis de VIZIMPRO (ver Uso en Poblaciones Específicas).

SOBREDOSIS

No hay un tratamiento específico en caso de sobredosis de VIZIMPRO y no se han establecido los síntomas de sobredosis. En caso de sobredosis, suspenda el tratamiento con VIZIMPRO, considere lavado gástrico, siga las medidas de apoyo generales y trate los síntomas.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648

PRESENTACIONES

VIZIMPRO 15 mg se presenta en 1 frasco PEAD blanco con tapa PP y cierre seguro para niños conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
VIZIMPRO 30 mg se presenta en 1 frasco PEAD blanco con tapa PP y cierre seguro para niños conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
VIZIMPRO 45 mg se presenta en 1 frasco PEAD blanco con tapa PP y cierre seguro para niños conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

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

Elaboración y acondicionamiento primario: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstatte Freiburg, Mooswaldalle 1, Freiburg, Baden-Wurttemberg, Alemania.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Pharmaceuticals LLC, K.M 1.9 Rd 689, Vega Baja, Puerto Rico 693, Estados Unidos y/o alternativamente Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Procedencia: Alemania y/o alternativamente Bélgica y/o alt Unidos de América.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, A
Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000.

Fecha última revisión:

anmat
SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138

anmat
Puerto Rico Estados
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

LLD_Arg_USPIv1.0_27Sep2018_v1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULOS

Envase primario - Etiqueta

VIZIMPRO
DACOMITINIB 15 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada.

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

LOTE

VENCIMIENTO

anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULOS

Envase primario - Etiqueta

VIZIMPRO
DACOMITINIB 30 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada.

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

LOTE

VENCIMIENTO

anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULOS

Envase primario - Etiqueta

VIZIMPRO
DACOMITINIB 45 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada.

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

LOTE

VENCIMIENTO

anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULOS

Envase secundario

VIZIMPRO
DACOMITINIB 15 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada

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

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto de VIZIMPRO 15 mg contiene: DACOMITINIB 15,576 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato 40,462 mg, Celulosa microcristalina 40,462 mg, Glicolato de almidón sódico 3,000 mg, Estearato de magnesio 0,500 mg, Opadry II azul 85F30716 3,000 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN:
1 frasco PEAD blanco con tapa PP y cierre seguro para niños conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

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

Elaboración y acondicionamiento primario: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstatte Freiburg, Mooswaldallee 1, Freiburg, Baden-Wurttemberg, Alemania.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Pharmaceuticals LLC, KM 1.9 Rd 689, Vega Baja, Puerto Rico 693, Estados Unidos y/o alternativamente Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Procedencia: Alemania y/o alternativamente Bélgica y/o alternativamente Puerto Rico, Estados Unidos de América.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica.

LOTE

VENCIMIENTO

anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULOS

Envase secundario

VIZIMPRO
DACOMITINIB 30 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada

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

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto de VIZIMPRO 30 mg contiene: DACOMITINIB 31,153mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 80,923 mg, Lactosa monohidrato 80,924 mg, Glicolato sódico de almidón 6,000 mg, Estearato de magnesio 1,000 mg, Opadry II azul 85F30716 6,000 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN:
1 frasco PEAD blanco con tapa PP y cierre seguro para niños conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

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

Elaboración y acondicionamiento primario: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstatte Freiburg, Mooswaldallee 1, Freiburg, Baden-Wurttemberg, Alemania.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Pharmaceuticals LLC, KM 1.9 Rd 689, Vega Baja, Puerto Rico 693, Estados Unidos y/o alternativamente Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Procedencia: Alemania y/o alternativamente Bélgica y/o alternativamente Puerto Rico, Estados Unidos de América.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica.

LOTE

VENCIMIENTO

anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULOS

Envase secundario

VIZIMPRO
DACOMITINIB 45 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada

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

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto de VIZIMPRO 45 mg contiene: DACOMITINIB 46,729 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 121,385 mg, Lactosa monohidrato 121,386 mg, Glicolato sódico de almidón 9,000 mg, Estearato de magnesio 1,500 mg, Opadry II azul 85F30716 9,000 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN:
1 frasco PEAD blanco con tapa PP y cierre seguro para niños conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

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

Elaboración y acondicionamiento primario: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstatte Freiburg, Mooswaldallee 1, Freiburg, Baden-Wurttemberg, Alemania.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Pharmaceuticals LLC, KM 1.9 Rd 689, Vega Baja, Puerto Rico 693, Estados Unidos y/o alternativamente Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Procedencia: Alemania y/o alternativamente Bélgica y/o alternativamente Puerto Rico, Estados Unidos de América.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica.

LOTE

VENCIMIENTO

anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
SIMUNIC Veronica Paula
CUIL 27232572138

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

26 de noviembre de 2019

DISPOSICIÓN N° 9386

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

CERTIFICADO N° 59107

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2001-000236-19-7

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
DACOMITINIB 15 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659055
DACOMITINIB 30 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659068
DACOMITINIB 45 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659071

SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 19 DE NOVIEMBRE DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 9386

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

CERTIFICADO N° 59107

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

Titular de especialidad medicinal: PFIZER SRL

Representante en el país: No corresponde.

Nº de Legajo de la empresa: 6469

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: VIZIMPRO

Nombre Genérico (IFA/s): DACOMITINIB

Concentración: 15 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DACOMITINIB 15 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 40,462 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 40,462 mg NÚCLEO 1
GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,5 mg NÚCLEO 1
OPADRY II BLUE 3 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 1 FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 60 MESES

Forma de conservación: Desde 20º C hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: L01XE47

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, inhibidor de la protein-quinasa.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VIZIMPRO está indicado para la primera línea de tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico (CPCNM) con deleción del exón 19 o mutaciones de sustitución del exón 21 L858R del gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en Inglés).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER MANUFACTURING DEUTSCHLAND GMBH	BETRIEBSSTATTE FREIBURG, MOOSWALDALLE 1	FREIBURG, BADEN-WURTTEMBERG	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER MANUFACTURING DEUTSCHLAND GMBH	BETRIEBSSTATTE FREIBURG, MOOSWALDALLE 1	FREIBURG, BADEN-WURTTEMBERG	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER PHARMACEUTICALS LLC	K.M 1.9 RD 689	VEGA BAJA, PUERTO RICO	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
PFIZER SRL	CARLOS BERG 3669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

PFIZER SRL	3634/19	CARLOS BERG 3635/50/69/71 EDIFICIO 1	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA) - BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA)

Nombre comercial: VIZIMPRO

Nombre Genérico (IFA/s): DACOMITINIB

Concentración: 45 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DACOMITINIB 45 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 121,386 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 121,385 mg NÚCLEO 1
GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 9 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1
OPADRY II BLUE 9 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 1 FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

SEGURO PARA NIÑOS CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 60 MESES

Forma de conservación: Desde 20º C hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: L01XE47

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, inhibidor de la protein-quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VIZIMPRO está indicado para la primera línea de tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico (CPCNM) con deleción del exón 19 o mutaciones de sustitución del exón 21 L858R del gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en Inglés).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER MANUFACTURING DEUTSCHLAND GMBH	BETRIEBSSTATTE FREIBURG, MOOSWALDALLE 1	FREIBURG, BADEN-WURTTEMBERG	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER MANUFACTURING DEUTSCHLAND GMBH	BETRIEBSSTATTE FREIBURG, MOOSWALDALLE 1	FREIBURG, BADEN-WURTTEMBERG	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER PHARMACEUTICALS LLC	K.M 1.9 RD 689	VEGA BAJA, PUERTO RICO	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
PFIZER SRL	CARLOS BERG 3669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	3634/19	CARLOS BERG 3635/50/69/71 EDIFICIO 1	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA) - BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

Nombre comercial: VIZIMPRO

Nombre Genérico (IFA/s): DACOMITINIB

Concentración: 30 mg

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DACOMITINIB 30 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 80,923 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 80,924 mg NÚCLEO 1
GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1
OPADRY II BLUE 6 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 1 FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 60 MESES

Forma de conservación: Desde 20º C hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Código ATC: L01XE47

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, inhibidor de la protein-quinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VIZIMPRO está indicado para la primera línea de tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico (CPCNM) con deleción del exón 19 o mutaciones de sustitución del exón 21 L858R del gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en Inglés).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER MANUFACTURING DEUTSCHLAND GMBH	BETRIEBSSTATTE FREIBURG, MOOSWALDALLE 1	FREIBURG, BADEN-WURTTEMBERG	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER MANUFACTURING DEUTSCHLAND GMBH	BETRIEBSSTATTE FREIBURG, MOOSWALDALLE 1	FREIBURG, BADEN-WURTTEMBERG	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER PHARMACEUTICALS LLC	K.M 1.9 RD 689	VEGA BAJA, PUERTO RICO	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
PFIZER SRL	CARLOS BERG 3669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	3634/19	CARLOS BERG 3635/50/69/71 EDIFICIO 1	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA) - ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) - BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000236-19-7

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.