

DISPOSICIÓN N° 9356



BUENOS AIRES, 18 DE AGOSTO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000234-15-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina y en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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.

DISPOSICIÓN N° 9356



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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

DISPOSICIÓN N° 9356



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PROREN y nombre/s genérico/s SUNITINIB ,la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE

DISPOSICIÓN N° 9356



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42, PROYECTO DE
RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 15/04/2016 16:51:42 .

ARTÍCULO 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.

ARTÍCULO 4°.- 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 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la
presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha
impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbese 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.

DISPOSICIÓN N° 9356



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000234-15-2



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROREN
SUNITINIB 12,5 mg
SUNITINIB 25 mg
SUNITINIB 37,5 mg
SUNITINIB 50 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Vía oral

Cada cápsula de 12,5 mg contiene:

Sunitinib Malato*	16,7 mg
Manitol	28,1 mg
Croscarmelosa Sódica	2,5 mg
Povidona K30	2,1 mg
Estearato de Magnesio	0,6 mg

(*Equivalentes a 12,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la cápsula: amarillo ocaso (CI 15985), colorante rojo Allura (16035), dióxido de titanio, gelatina incolora c.s.p.

Cada cápsula de 25 mg contiene:

Sunitinib Malato*	33,4 mg
Manitol	56,2 mg
Croscarmelosa Sódica	5,0 mg
Povidona K30	4,2 mg
Estearato de Magnesio	1,2 mg

(*Equivalentes a 25 mg de Sunitinib)

Componentes de la cápsula : Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo ocaso CI (15985), azul brillante (42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

Cada cápsula de 37,5 mg contiene :

Sunitinib Malato	50,1 mg
Manitol	84,2 mg
Croscarmelosa Sódica	7,5 mg
Povidona K30	6,3 mg
Estearato de Magnesio	1,9 mg

(*Equivalentes a 37,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la cápsula : Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo ocaso CI (15985), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

Cada cápsula de 50 mg contiene:

Sunitinib Malato*	66,8 mg
Manitol	112,3 mg
Croscarmelosa Sódica	10,0 mg
Povidona K30	8,4 mg
Estearato de Magnesio	2,5 mg

(*Equivalentes a 50 mg de Sunitinib)

Componentes de la cápsula : Colorante amarillo de quinolina (CI 47005), colorante amarillo ocaso (CI 15985), azul brillante (CI 42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

ADVERTENCIA : HEPATOTOXICIDAD

Hepatotoxicidad : se ha observado en los ensayos clínicos y en la experiencia post - comercialización. Esta hepatotoxicidad puede ser grave, y se han reportado muertes.

Acción terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos, inhibidores directos de la proteín-quinasa.
Código ATC: LO1XE04

Indicaciones terapéuticas

Tumor del estroma gastrointestinal (GIST)

PROREN está indicado para el tratamiento de tumores malignos no resecables y/o metastásicos del estroma gastrointestinal (GIST) en adultos después del fracaso al tratamiento con imatinib debido a resistencia o intolerancia.

Carcinoma de células renales metastásico (CCRM)

PROREN está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado/metastásico (CCRM) en adultos.

Tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET)

PROREN está indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) bien diferenciados, no resecables o metastásicos, con progresión de la enfermedad en adultos. La experiencia con SUNITINIB como tratamiento en primera línea es limitada.

Características farmacológicas

Mecanismo de acción

L-malato de sunitinib es una molécula pequeña que inhibe múltiples receptores de la tirosina cinasa (RTKs), algunos de los cuales están implicados en el crecimiento tumoral, la angiogénesis patológica y la progresión metastásica del cáncer. Se evaluó la actividad inhibitoria de sunitinib contra una variedad de cinasas (> 80 cinasas) y se lo identificó como un inhibidor de los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (pDGFRCL y PDGFRP), receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR1, VEGFR2 y VEGFR3), receptor del factor de células madre (sigla en inglés: SCF) KIT, receptor tirosina cinasa-3 tipo fms (FLD), receptor de los factores estimulantes de colonias tipo 1 (sigla en inglés: CSF-1R), y el receptor del factor neurotrófico derivado de células gliales (RET). La inhibición por parte de sunitinib de la actividad de estos RTKs se ha demostrado en los ensayos celulares y bioquímicos, y la inhibición de la función se ha demostrado en los ensayos de proliferación celular. El metabolito principal presenta una potencia similar comparada con sunitinib en los ensayos celular y bioquímicos.

Presenta una potencia similar comparada con sunitinib en los ensayos celular y bioquímicos. Sunitinib inhibió la fosforilación de RTKs múltiples (pDGFRp, VEGFR2, KIT) xenoinjertos tumorales que expresan objetivos de RTK *in vivo* y demostró la inhibición del crecimiento moral o regresión del tumor y/o inhibió las metástasis en algunos modelos experimentales de cáncer. Demostró que sunitinib posee la habilidad para inhibir el crecimiento de células tumorales que expresa ancas irregulares de los RTKs (pDGFR, RET, o KIT) *in vitro* y para inhibir la angiogénesis tumoral in o dependientes de PDGFRB y VEGFR2.

Propiedades farmacocinéticas

Estudios publicados: Se evaluó la farmacocinética de sunitinib con tumores sólidos. La farmacocinética fue similar en todas las poblaciones de tumores sólidos analizadas así como en los voluntarios sanos. En el rango de dosis de 25 a 100 mg, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) y la C_{max} aumentan proporcionalmente con la dosis. Con la administración diaria repetida, sunitinib se acumula de 3 a 4 veces y su metabolito principal activo se acumula de 7 a 10 veces. Las concentraciones de sunitinib y su metabolito activo principal en el estado estacionario se alcanzan entre los 10 y 14 días. En el día 14, las concentraciones plasmáticas combinadas de sunitinib y su metabolito activo son de 62,9 - 101 ng/ml, que son las concentraciones diana calculadas en base a los datos no clínicos para inhibir la fosforilación del receptor *in vitro* y que tiene como resultado la reducción de estasis/crecimiento tumoral *in vivo*. El metabolito activo principal supone del 23 al 37% de la exposición total. El metabolito activo principal supone del 23 al 37% de la exposición total. No se observa ningún cambio significativo en la farmacocinética de sunitinib o en su metabolito activo principal con la administración diaria repetida o con los ciclos repetidos en los regímenes de dosis probados.

Absorción

Tras la administración oral de sunitinib, generalmente se observan las concentraciones máximas (C_{max}) de 6 a 12 horas (T_{max}) detrás la administración.

Los alimentos no tienen efecto sobre la biodisponibilidad de sunitinib.

Distribución

In vitro, la unión de sunitinib y su metabolito activo principal a proteínas plasmáticas humanas en los ensayos in vitro fue del 95% y del 90%, respectivamente, sin ninguna dependencia aparente de la concentración. El volumen aparente de distribución (V_d) para sunitinib fue elevado (2230 L), lo que indica que se distribuye a los tejidos.

Interacciones metabólicas

Los valores de K_i calculados *in vitro* para todas las isoformas del citocromo (CYP) que han sido ensayadas (CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 y CYP4A9/11) indicaron que es improbable que sunitinib y su metabolito activo principal induzcan el metabolismo, de manera clínicamente relevante, de otros principios activos que se puedan metabolizar mediante estas enzimas.

Biotransformación

Sunitinib se metaboliza principalmente por CYP3A4, isoforma del citocromo P450, que origina su metabolito activo principal, desetil sunitinib, el cual es metabolizado aún más por el mismo isoenzima. La co-administración de sunitinib con inductores o inhibidores potentes del CYP3A4, debe evitarse ya que se pueden alterar los niveles plasmáticos de sunitinib.

Eliminación

Se excreta principalmente a través de las heces (61%), siendo la eliminación renal del principio activo sin metabolizar y de sus metabolitos del 16% de la dosis administrada. Sunitinib y su metabolito activo principal fueron los compuestos principales que se identificaron en plasma, orina y heces, representando el 91,5%, 86,4% y 73,8% de la radioactividad en muestras combinadas, respectivamente. Se identificaron los metabolitos menores en la orina y las heces, pero en general, no fueron encontrados en el plasma. El aclaramiento oral total (CL/F) fue de 34-62 l/h. Después de la administración oral en voluntarios sanos, las semividas de eliminación de sunitinib y de su principal desetil metabolito activo son de aproximadamente 40 - 60 horas, y 80 - 110 horas, respectivamente.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática: Sunitinib y su principal metabolito son metabolizados mayoritariamente en el hígado. La exposición sistémica tras una dosis única de sunitinib fue similar en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh Clases A y B) en comparación con sujetos con función hepática normal. SUNITINIB no ha sido estudiado en sujetos con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

En los ensayos en pacientes oncológicos se excluyeron los pacientes con ALT o AST >2,5 x ULN (Por Encima del Límite Normal) o, si era debido a metástasis hepática, >5,0 x ULN.

Insuficiencia renal: Los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que el aclaramiento aparente de sunitinib (CL/F) no fue afectado por el aclaramiento de creatinina dentro del rango evaluado (42 - 347 ml/min.). La exposición sistémica tras la administración de una única dosis de sunitinib fue similar entre sujetos con insuficiencia renal grave (CL_{cr} <30 ml/min) y sujetos con función renal normal (CL_{cr} >80 ml/min).

Aunque sunitinib y su metabolito principal no se eliminaron mediante hemodiálisis en sujetos con enfermedad renal terminal, las exposiciones sistémicas totales fueron unos 47% inferiores para sunitinib y un 31% para su metabolito principal en comparación con sujetos con una función renal normal.

Peso, estado de salud: Los análisis farmacocinéticos poblacionales de los datos demográficos indican que no es necesario ningún ajuste de dosis en base al peso o a la escala del estado de salud ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*).

Sexo: Los datos disponibles indican que las mujeres podrían tener un aclaramiento aparente de sunitinib (CL/F) alrededor del 30% más bajo que los varones: sin embargo, esta diferencia no requiere ajustes de dosis.

Posología y forma de administración

El tratamiento con sunitinib debe ser iniciado por un médico con experiencia en la administración de agentes anticancerosos.

Posología

En el caso de GIST y CCRM, la dosis recomendada de SUNITINIB es de 50 mg por vía oral una vez al día, durante un periodo de 4 semanas consecutivas, seguido por un periodo de 2 semanas de descanso (Régimen 4/2) para completar un ciclo de 6 semanas.

La dosis recomendada de Sunitinib para los tumores neuroendocrinos pancreáticos (PNET) es de 37,5 mg por vía oral una vez al día de forma continua sin un período fuera de tratamiento programado. Sunitinib puede tomarse con o sin alimentos.

Ajustes de dosis

Se recomienda la interrupción de la dosis y/o modificaciones de la dosis, incrementos o reducciones a razón de 12,5 mg en base a la seguridad y la tolerabilidad individual.

En el caso de pNET, se pueden aplicar modificaciones de la dosis con variaciones de 12,5 mg en base a la seguridad y la tolerabilidad individual. La dosis máxima administrada en el estudio Fase 3 de pNET fue de 50 mg al día.

Los Inhibidores CYP3A4 tales como ketoconazol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de sunitinib.

Puede que sea necesario reducir las dosis de sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg al día en el caso de GIST y CCRM o de 25 mg al día para pNET, basándose en una cuidadosa monitorización de la tolerabilidad.

Se debe considerar la elección de un medicamento alternativo para administración concomitante que no tenga o con un potencial mínimo para inducir o inhibir el CYP3A4.

Los Inductores de CYP3A4 tales como rifampicina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de sunitinib.

Se recomienda la selección de una medicación concomitante alternativa con potencial de inducción enzimática nulo o mínimo.

Si esto no es posible, puede que sea necesario aumentar las dosis de sunitinib en tramos de hasta 87,5 mg al día en el caso de GIST y CCRM o de 62,5 mg al día para pNET, basándose en una cuidadosa monitorización de la tolerabilidad.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de sunitinib en pacientes menores de 18 años de edad no han sido establecidas. No se dispone de datos.

No hay un uso relevante de sunitinib en los niños desde el nacimiento hasta menos de 6 años en la indicación de tumor no resecable y / o metastásico maligno del estroma gastrointestinal (GIST) después del fracaso del tratamiento con imatinib debido a resistencia o intolerancia. Tumores No hay un uso relevante de sunitinib en la población pediátrica en el tratamiento indicaciones del carcinoma avanzado / metastásico de células renales (MRCC) y el tratamiento de no resecable o metastásico, bien diferenciado pancreáticos neuroendocrinos (PNET) con progresión de la enfermedad

No se recomienda el uso de sunitinib en la población pediátrica.

Sunitinib no ha sido estudiado en sujetos con alteración hepática severa (Child-Pugh Clase C) y por lo tanto, no se puede recomendar su uso en pacientes con alteración hepática severa

Pacientes mayores de 65 años

No se observaron diferencias significativas en la seguridad o eficacia entre los pacientes más jóvenes y los mayores.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ningún ajuste de la dosis inicial cuando se administra sunitinib a pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (Child- Pugh clase A y B) insuficiencia hepática. Sunitinib no ha sido estudiado en sujetos con grave (Child -Pugh clase C) insuficiencia hepática, por lo que su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave no puede ser recomendada.

Deterioro de la función renal

No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial cuando se administra sunitinib a pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa. Los ajustes de dosis posteriores se deben realizar en función de la seguridad y tolerabilidad individual. En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en hemodiálisis, no es necesario ajustar la dosis.

Ajustes de dosis posteriores deben basarse en la seguridad y la tolerabilidad individual.

Forma de administración

PROREN se administra por vía oral. Puede tomarse con o sin alimentos.

Si el paciente olvida tomar una dosis no se le debe administrar una dosis adicional.

El paciente debe tomar la dosis prescrita habitual al día siguiente.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la composición

Advertencias y precauciones

Se ha observado hepatotoxicidad, esta puede ser grave, y se han reportado muertes.

La administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4 debe evitarse ya que puede reducir la concentración plasmática de sunitinib.

La administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 debe evitarse ya que puede aumentar la concentración plasmática de sunitinib.

Trastornos de la piel y del tejido

La decoloración de la piel, posiblemente debido al color del principio activo (amarillo) es una reacción adversa muy frecuente que ocurre en aproximadamente el 30% de los pacientes. Se debe advertir a los pacientes que la despigmentación del pelo o la piel también puede ocurrir durante el tratamiento con sunitinib. Otros efectos dermatológicos posibles pueden incluir sequedad, engrosamiento o agrietamiento de la piel, ampollas o erupción ocasional en las palmas de las manos y las plantas de los pies.

Las reacciones mencionadas anteriormente no fueron acumulativas, fueron normalmente reversibles y en general, no motivaron la suspensión del tratamiento. Se han notificado casos de pioderma gangrenoso, generalmente reversible tras la interrupción del tratamiento.

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, incluidos casos de eritema multiforme (EM) y casos que podían ser de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y de necrólisis epidérmica tóxica (NET), algunos con desenlace mortal. Si se confirma la presencia de signos o síntomas de SSJ, NET o EM (por ejemplo, erupción cutánea progresiva, a menudo acompañada de ampollas o de lesiones en las mucosas), debe discontinuarse el tratamiento con sunitinib. Si se confirma el diagnóstico de SSJ o de NET, no debe reiniciarse el tratamiento. En algunos casos de sospecha de EM, los pacientes toleraron la reintroducción del tratamiento con sunitinib a una dosis inferior una vez resuelta la reacción; algunos de esos pacientes recibieron, además, tratamiento concomitante con corticoesteroides o antihistamínicos.

Hemorragia y hemorragia tumoral

Durante el período post-comercialización se han notificado acontecimientos hemorrágicos, algunos de ellos mortales, como hemorragia gastrointestinal, respiratoria, del tracto urinario y cerebral.

En un estudio de GIST en fase 3 se notificaron acontecimientos hemorrágicos en el 18% de los pacientes tratados con sunitinib, en comparación con el 17% de los pacientes que recibieron placebo. De los pacientes con CCRM que no habían recibido tratamiento previo para la enfermedad avanzada y que recibían sunitinib, el 39% tuvo acontecimientos hemorrágicos en comparación con el 11% de los pacientes que recibieron interferón alfa. Diecisiete pacientes (4,5%) en tratamiento con sunitinib *versus* 5 pacientes (1,7%) que recibieron interferón alfa presentaron acontecimientos hemorrágicos de grado 3 o superiores. De los pacientes que recibieron tratamiento con sunitinib para el CCRM resistente a citoquinas, 26% presentaron hemorragias. Se observaron acontecimientos hemorrágicos, excluyendo epistaxis, en el 21,7% de los pacientes que recibieron sunitinib en el estudio fase 3 de pNET en comparación con el 9,85% de los pacientes que recibieron placebo. La valoración rutinaria de este acontecimiento debe incluir recuentos sanguíneos completos y examen físico.

La epistaxis fue la reacción adversa hemorrágica más frecuente, habiendo sido notificada en aproximadamente la mitad de los pacientes con tumores sólidos que experimentaron acontecimientos hemorrágicos. Algunos de estos acontecimientos de epistaxis fueron graves, si bien muy raramente mortales.

Se han notificado acontecimientos de hemorragia tumoral, en ocasiones asociados con necrosis tumoral; algunos de estos acontecimientos hemorrágicos fueron mortales.

En ensayos clínicos, la hemorragia tumoral ocurrió en aproximadamente el 2% de los pacientes con GIST. Estos acontecimientos pueden ocurrir de forma repentina, y en el caso de los tumores pulmonares, pueden presentarse como hemoptisis grave y amenazante para la vida o como hemorragia pulmonar.

Se han observado casos de hemorragia pulmonar, algunos con desenlace mortal, en ensayos clínicos y se han notificado en la experiencia post-comercialización en pacientes tratados con sunitinib para CCRM, GIST y cáncer de pulmón.

SUNITINIB no está aprobado para el uso en pacientes con cáncer de pulmón.

Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con anticoagulantes (por ejemplo warfarina, acenocumarol) pueden ser monitorizados periódicamente mediante recuento sanguíneo completo (plaquetas), factores de coagulación (PT/INR) y examen físico.

Hepatotoxicidad

Se ha observado hepatotoxicidad en pacientes tratados con sunitinib que podría causar insuficiencia hepática o la muerte. Los casos de insuficiencia hepática, algunos con desenlace fatal, se observaron en < 1 % de los pacientes con tumores sólidos tratados con sunitinib

Supervisar las pruebas de función hepática (alanina transaminasa [ALT] , aspartato transaminasa [AST] , niveles de bilirrubina) antes de iniciar el tratamiento, durante cada ciclo de tratamiento, y según criterio clínico. Si los signos o síntomas de insuficiencia hepática están presentes, sunitinib debe interrumpirse y la atención de apoyo debe ser apropiada .

Trastornos hepatobiliares

El tratamiento con sunitinib puede asociarse con colecistitis, incluida colecistitis acalculosa y colecistitis enfisematosa. En los estudios clínicos publicados, la incidencia de colecistitis fue del 0,5%. Se han notificado casos de colecistitis en el periodo post-comercialización.

Función renal

Se han notificado casos de alteración renal, insuficiencia renal y/o insuficiencia renal aguda, en algunos casos con desenlace mortal.

Los factores de riesgo asociados a la alteración/insuficiencia renal en pacientes que reciben sunitinib incluyeron, además del carcinoma de células renales subyacente, edad avanzada, diabetes mellitus, insuficiencia renal subyacente, fallo cardíaco, hipertensión, sepsis, deshidratación/hipovolemia y rhabdomiolisis.

En pacientes con proteinuria de moderada a severa, no se ha evaluado de manera sistemática la seguridad del tratamiento continuado con sunitinib.

Se han notificado casos de proteinuria y casos raros de síndrome nefrótico. Se recomienda realizar análisis de orina al inicio del tratamiento, realizando un seguimiento a los pacientes con el fin de detectar el desarrollo o empeoramiento de proteinuria.

En pacientes con síndrome nefrótico, se debe discontinuar el tratamiento con sunitinib.

Fístula

En caso de que se forme una fístula, se deberá interrumpir el tratamiento con sunitinib. Se dispone de información limitada del uso continuado de sunitinib en pacientes con fístula.

Alteración de la cicatrización de heridas

Durante el tratamiento con sunitinib se han notificado casos de alteración en la cicatrización de heridas. Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento con sunitinib como medida de precaución en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores.

La experiencia clínica relativa al tiempo para el reinicio del tratamiento tras un procedimiento quirúrgico mayor es limitada. Por lo tanto, la decisión para reanudar el tratamiento con sunitinib después de un procedimiento quirúrgico mayor debe basarse en una evaluación clínica de la recuperación tras la cirugía.

Osteonecrosis del maxilar (ONM)

Se han notificado casos de ONM en pacientes tratados con SUNITINIB. La mayoría de los casos ocurrieron en pacientes que habían recibido un tratamiento anterior o concomitante con bifosfonatos por vía intravenosa, para los cuales la ONM es un riesgo identificado.

Por tanto, se debe tener precaución cuando se utilicen SUNITINIB y bifosfonatos por vía intravenosa tanto de forma simultánea como secuencial.

Los procedimientos dentales invasivos también se han identificado como un factor de riesgo. Antes del tratamiento con SUNITINIB, se debe considerar realizar un examen dental y los adecuados cuidados dentales preventivos. En pacientes que hayan recibido previamente o estén recibiendo bifosfonatos por vía intravenosa, se deben evitar, si es posible, los procedimientos dentales invasivos.

Hipersensibilidad/angioedema

Si aparece angioedema debido a hipersensibilidad, se deberá interrumpir el tratamiento con sunitinib y se instaurarán las medidas de soporte estándar.

Trastornos del sistema nervioso

Alteración del sentido del gusto

Se notificó disgeusia en aproximadamente el 28% de los pacientes que recibieron sunitinib en los ensayos clínicos.

Convulsiones

En los estudios clínicos publicados con sunitinib y en la experiencia post comercialización, se han observado convulsiones en pacientes con o sin evidencia radiológica de metástasis en el cerebro. Además, ha habido pocas notificaciones (<1%), algunas de ellas con desenlace mortal, de sujetos que presentaban convulsiones y evidencia radiológica de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR). Los pacientes con convulsiones y signos/síntomas relacionados con SLPR, tales como hipertensión, dolor de cabeza, disminución de la alerta, función mental alterada, y pérdida visual, incluyendo ceguera cortical, deben ser controlados mediante atención médica, que incluya el control de la hipertensión. Se recomienda la suspensión temporal de sunitinib; tras la resolución, el tratamiento puede ser reiniciado a criterio del facultativo.

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Durante la experiencia post-comercialización se han observado casos de SLT, en ocasiones mortales, a una frecuencia rara en ensayos clínicos. Los factores de riesgo del SLT incluyen una mayor masa tumoral, insuficiencia renal crónica preexistente, oliguria, deshidratación, hipotensión y orina acidificada. Estos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente y tratados como esté clínicamente indicado, y se ha de considerar hidratación profiláctica.

Infecciones

Se han notificado infecciones graves, con o sin neutropenia, incluyendo algunas con desenlace mortal. Las infecciones observadas con mayor frecuencia en el tratamiento con sunitinib son infecciones típicamente observadas en pacientes con cáncer, como por ejemplo, infecciones respiratorias, del tracto urinario, de la piel y sepsis.

Se han notificado casos raros de fascitis necrotizante, incluyendo del perineo, en ocasiones mortal. Debe interrumpirse el tratamiento con sunitinib a los pacientes que presenten fascitis necrotizante, y comenzarse de inmediato la administración de un tratamiento adecuado.

Hipoglucemia: se ha asociado Sunitinib con la hipoglucemia sintomática, que puede resultar en la pérdida de la conciencia, o requerir hospitalización.

Las reducciones en los niveles de glucosa en la sangre pueden ser peores en los pacientes diabéticos. Compruebe los niveles de glucosa en la sangre con regularidad durante y después de la interrupción del tratamiento con sunitinib. Evaluar si la dosis del fármaco antidiabético necesita ser ajustada para minimizar el riesgo de hipoglucemia.

Proteinuria

Controlar a los pacientes para el desarrollo o empeoramiento de proteinuria. Realizar la línea de base y análisis de orina periódicos durante el tratamiento, con un seguimiento de medición de proteínas en orina de 24 horas como se indica clínicamente. Interrumpir Sunitinib y en reducir la dosis de proteínas en orina de 24 horas ≥ 3 gramos. Deje de sunitinib en pacientes con síndrome nefrótico o repetir episodios de proteína en la orina ≥ 3 gramos a pesar de las reducciones de dosis. La seguridad del tratamiento continuado con Sunitinib en pacientes con proteinuria de moderada a severa no se ha evaluado sistemáticamente.

Toxicidades dermatológicas

Reacciones cutáneas graves han sido reportados, incluyendo casos de eritema multiforme (EM), de Stevens-Síndrome Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), algunos de los cuales fueron mortales. Si los signos o síntomas de la SSJ, NET, o EM (por ejemplo, erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) están presentes, el tratamiento Sunitinib debe interrumpirse. Si se sospecha de un diagnóstico de SJS o TEN, no debe volver a iniciar el tratamiento con sunitinib.

La fascitis necrotizante, incluyendo casos mortales, se ha informado en pacientes tratados con sunitinib, incluyendo del perineo y secundaria a la formación de fistulas. Interrumpir Sunitinib en pacientes que desarrollan la fascitis necrotizante.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de sunitinib

En voluntarios sanos, la administración concomitante de una única dosis de sunitinib con el potente inhibidor de CYP3A4, ketoconazol, ocasionó un aumento del 49% y del 51% en los valores de C_{max} y $AUC_{0-\infty}$ del combinado [sunitinib + metabolito principal], respectivamente.

La administración de sunitinib con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ritonavir, itraconazol, eritromicina, claritromicina, zumo de pomelo) puede aumentar las concentraciones de sunitinib.

Por tanto, se debe evitar la combinación con inhibidores del CYP3A4 o considerar la elección de una medicación concomitante alternativa que tenga nulo o mínimo potencial para inhibir el CYP3A4.

Si esto no es posible, puede que sea necesario reducir la dosis de Sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg al día en el caso de GIST y CCRM o de 25 mg al día para pNET, basándose en la cuidadosa monitorización de la tolerabilidad.

Medicamentos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de sunitinib

En voluntarios sanos, la administración concomitante de una única dosis de sunitinib con el inductor del CYP3A4, rifampicina, ocasionó una disminución del 23% y del 46% en los valores de C_{max} y $AUC_{0-\infty}$ del combinado [sunitinib + metabolito principal], respectivamente.

La administración de sunitinib con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital o plantas medicinales conteniendo Hierba de San Juan/*Hypericum perforatum*) puede reducir las concentraciones de sunitinib. Por tanto, se debe evitar la combinación con inductores del CYP3A4 o considerar la elección de una medicación concomitante alternativa que tenga nulo o mínimo potencial inductor del CYP3A4.

Si esto no es posible, puede que sea necesario aumentar la dosis de Sunitinib con incrementos de 12,5 mg (hasta 87,5 mg al día en el caso de GIST y CCRM o de 62,5 mg al día para pNET), basándose en una cuidadosa monitorización de la tolerabilidad.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, incluyendo malformaciones fetales. Sunitinib no debe utilizarse durante el embarazo ni en ninguna mujer que no esté utilizando métodos anticonceptivos eficaces, a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto. Si se utiliza Sunitinib durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada mientras está en tratamiento con Sunitinib, debe ser informada del daño potencial para el feto. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz y que eviten quedarse embarazadas mientras estén en tratamiento con Sunitinib .

Lactancia

Sunitinib y/o sus metabolitos se excretan en la leche en ratas. Se desconoce si sunitinib o su principal metabolito activo se excreta en la leche materna.

Puesto que las sustancias activas se excretan con frecuencia en la leche materna y debido al potencial para producir reacciones adversas graves en los niños lactantes, las mujeres no deben dar el pecho mientras tomen Sunitinib .

Fertilidad

Conforme a los hallazgos no clínicos, la fertilidad de varones y mujeres podría estar comprometida por el tratamiento con sunitinib.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe informar a los pacientes de que pueden experimentar mareos durante el tratamiento con sunitinib.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más graves asociadas a sunitinib, algunas de ellas con desenlace mortal, son insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, embolismo pulmonar, perforación gastrointestinal y hemorragias (por ejemplo, hemorragia del tracto respiratorio, gastrointestinal, tumoral, del tracto urinario y cerebral). Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado (experimentadas por los pacientes en los ensayos para registro de CCR, GIST y pNET) incluyeron: disminución del apetito, alteración del gusto, hipertensión, fatiga, alteraciones gastrointestinales (por ejemplo, diarrea, náuseas, estomatitis, dispepsia y vómitos), decoloración de la piel y síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar. Estos síntomas pueden disminuir a medida que el tratamiento continúa.

Durante el tratamiento se puede desarrollar hipotiroidismo. Entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran las alteraciones hematológicas (por ejemplo, neutropenia, trombocitopenia y anemia).

Otros acontecimientos mortales distintos de los relacionados que se consideraron como posiblemente relacionados con sunitinib incluyeron fallo multi-orgánico, coagulación intravascular diseminada, hemorragia peritoneal, insuficiencia adrenal, neumotórax, shock y muerte súbita.

Tabla de reacciones adversas

Estudios publicados : Las reacciones adversas que se notificaron en pacientes con GIST, CCRM y pNET en una base de datos agrupada de 7.115 pacientes, se listan a continuación, según la clasificación por órganos y sistemas, frecuencia y gravedad (NCI-CTCAE).

También se incluyen las reacciones adversas post-comercialización identificadas en los estudios clínicos. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 – Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos publicados

<i>Clasificación de órganos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>	<i>Todos los Grados n (%)</i>	<i>Grado 3n (%)</i>	<i>Grado 4n (%)</i>
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones víricas ^a	528 (7,4%)	4 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Infecciones respiratorias ^{b *}	626 (8,8%)	138 (1,9%)	21 (0,3%)
	Frecuentes	Abscesos ^{c *}	177 (2,5%)	44 (0,6%)	6 (0,1%)
	Frecuentes	Infecciones por hongos ^d	97 (1,4%)	7 (0,1%)	1 (0,0%)
	Frecuentes	Infección del tracto urinar	408 (5,7%)	57 (0,8%)	1 (0,0%)
	Frecuentes	Infecciones cutáneas ^e	106 (1,5%)	18 (0,3%)	3 (0,0%)
	Frecuentes	Sensis ^{f *}	102 (1,4%)	45 (0,6%)	28 (0,4%)
	Poco frecuentes	Fascitis necrotizante [*]	8 (0,1%)	1 (0,0%)	6 (0,1%)
	Poco frecuentes	Infecciones bacterianas ^g	44 (0,6%)	19 (0,3%)	5 (0,1%)
<i>Clasificación de órganos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>	<i>Todos los Grados n (%)</i>	<i>Grado 3 n (%)</i>	<i>Grado 4 n (%)</i>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Neutropenia	1224 (17,2%)	484 (6,8%)	46 (0,6%)
	Muy frecuentes	Trombocitopenia	1563 (22,0%)	460 (6,5%)	115 (1,6%)
	Muy frecuentes	Anemia	1697 (23,9%)	462 (6,5%)	103 (1,4%)
	Muy frecuentes	Leucopenia	725 (10,2%)	141 (2,0%)	9 (0,1%)
	Frecuentes	Linfopenia	155 (2,2%)	49 (0,7%)	2 (0,0%)
	Poco frecuentes	Pancitopenia	25 (0,4%)	8 (0,1%)	1 (0,0%)
	Raras	Microangiopatía trombótica	1 (0,0%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad	45 (0,6%)	7 (0,1%)	0 (0,0%)
	Raras	Angioedema	7 (<0,1%)	3 (0,0%)	0 (0,0%)
Trastornos endocrinos	Muy frecuentes	Hipotiroidismo	890 (12,5%)	52 (0,7%)	6 (0,1%)
	Poco frecuentes	Hipertiroidismo	52 (0,7%)	5 (0,1%)	0 (0,0%)
	Raras	Tiroiditis	6 (<0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito ^h	2644 (37,2%)	218 (3,1%)	3 (0,0%)
	Frecuentes	Deshidratación [*]	501 (7,0%)	192 (2,7%)	15 (0,2%)
	Frecuentes	Hipoglucemia	106 (1,5%)	28 (0,4%)	16 (0,2%)
	Raras	Síndrome de lisis tumoral [*]	4 (<0,1%)	3 (0,0%)	0 (0,0%)

Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Insomnio	759 (10,7%)	12 (0,2%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Depresión	379 (5,3%)	18 (0,3%)	3 (0,0%)
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Mareo	684 (9,6%)	34 (0,5%)	3 (0,0%)
	Muy frecuentes	Cefalea	1406 (19,8%)	85 (1,2%)	5 (0,1%)
	Muy frecuentes	Alteración del gusto ⁱ	2048 (28,8%)	32 (0,4%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Neuropatía periférica	275 (3,9%)	18 (0,3%)	1 (0,0%)
	Frecuentes	Parestesia	382 (5,4%)	13 (0,2%)	1 (0,0%)
	Frecuentes	Hipoestesia	214 (3,0%)	4 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Hiperestesia	166 (2,3%)	4 (0,1%)	0 (0,0%)
	Poco frecuentes	Hemorragia cerebral [*]	23 (0,3%)	2 (0,0%)	4 (0,1%)
	Poco frecuentes	Accidente cerebrovascular [*]	32 (0,4%)	8 (0,1%)	11 (0,2%)
	Poco frecuentes	Accidente isquémico transitorio	21 (0,3%)	8 (0,1%)	3 (0,0%)
	Raras	Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible [*]	5 (<0,1%)	3 (0,0%)	1 (0,0%)
Trastornos oculares	Frecuentes	Edema periorbital	333 (4,7%)	3 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Edema del párpado	276 (3,9%)	9 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Aumento del lagrimeo	394 (5,5%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Disminución de la fracción de eyección ^j	152 (2,1%)	27 (0,4%)	0 (0,0%)

<i>Clasificación de órganos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>	<i>Todos los Grados n (%)</i>	<i>Grado 3 n (%)</i>	<i>Grado 4 n (%)</i>
	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca congestiva	32 (0,4%)	22 (0,3%)	4 (0,1%)
	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca [*]	51 (0,7%)	22 (0,3%)	8 (0,1%)
	Poco frecuentes	Cardiomiopatía [*]	15 (0,2%)	5 (0,1%)	1 (0,0%)
	Poco frecuentes	Derrame pericárdico	57 (0,8%)	14 (0,2%)	5 (0,1%)
	Poco frecuentes	Intervalo QT del electrocardiograma prolongado	23 (0,3%)	4 (0,1%)	2 (0,0%)
	Raras	Insuficiencia ventricular izquierda	7 (<0,1%)	5 (0,1%)	0 (0,0%)
	Raras	Torsade de Pointes	1 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión	1991 (28,0%)	505 (7,1%)	15 (0,2%)
	Frecuentes	Trombosis venosa profunda	91 (1,3%)	50 (0,7%)	6 (0,1%)
	Frecuentes	Sofocos	129 (1,8%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Rubefacción	188 (2,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Poco frecuentes	Hemorragia tumoral [*]	49 (0,7%)	26 (0,4%)	3 (0,0%)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Disnea	1443 (20,3%)	322 (4,5%)	75 (1,1%)
	Muy frecuentes	Epistaxis	1080 (15,2%)	43 (0,6%)	4 (0,1%)
	Muy frecuentes	Tos	1272 (17,9%)	40 (0,6%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Embolismo pulmonar *	119 (1,7%)	33 (0,5%)	52 (0,7%)
	Frecuentes	Derrame pleural *	296 (4,2%)	121 (1,7%)	15 (0,2%)
	Frecuentes	Hemoptisis	340 (4,8%)	22 (0,3%)	4 (0,1%)
	Frecuentes	Disnea de esfuerzo	175 (2,5%)	8 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Dolor orofaríngeo ^k	455 (6,4%)	6 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Congestión nasal	115 (1,6%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Sequedad nasal	79 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Poco frecuentes	Hemorragia pulmonar *	20 (0,3%)	3 (0,0%)	1 (0,0%)
	Poco frecuentes	Insuficiencia respiratoria *	56 (0,8%)	11 (0,2%)	15 (0,2%)
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Estomatitis ^l	2011 (28,3%)	189 (2,7%)	2 (0,0%)
	Muy frecuentes	Dolor abdominal ^m	2162 (30,4%)	406 (5,7%)	38 (0,5%)
	Muy frecuentes	Vómitos	2416 (34,0%)	287 (4,0%)	17 (0,2%)
	Muy frecuentes	Diarrea	3729 (52,4%)	430 (6,0%)	13 (0,2%)
	Muy frecuentes	Dispepsia	1564 (22,0%)	36 (0,5%)	1 (0,0%)
	Muy frecuentes	Náuseas	3035 (42,7%)	246 (3,5%)	4 (0,1%)
	Muy frecuentes	Estreñimiento	1653 (23,2%)	67 (0,9%)	3 (0,0%)

Clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas	Todos los Grados n (%)	Grado 3 n (%)	Grado 4 n (%)
	Frecuentes	Enfermedad de Reflujo gastroesofágico	465 (6,5%)	13 (0,2%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Disfagia	265 (3,7%)	26 (0,4%)	5 (0,1%)
	Frecuentes	Hemorragia gastrointestinal *	121 (1,7%)	56 (0,8%)	20 (0,3%)
	Frecuentes	Esofagitis *	143 (2,0%)	21 (0,3%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Distensión abdominal	451 (6,3%)	32 (0,4%)	2 (0,0%)
	Frecuentes	Molestia abdominal	231 (3,2%)	4 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Hemorragia rectal	274 (3,9%)	24 (0,3%)	5 (0,1%)
	Frecuentes	Sangrado gingival	147 (2,1%)	6 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Ulceración de la boca	182 (2,6%)	8 (0,1%)	1 (0,0%)
	Frecuentes	Proctalgia	150 (2,1%)	12 (0,2%)	2 (0,0%)
	Frecuentes	Queilitis	109 (1,5%)	3 (0,0%)	1 (0,0%)
	Frecuentes	Hemorroides	316 (4,4%)	4 (0,1%)	1 (0,0%)
	Frecuentes	Glosodinia	430 (6,0%)	13 (0,2%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Dolor bucal	582 (8,2%)	23 (0,3%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Sequedad de boca	483 (6,8%)	2 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Flatulencia	501 (7,0%)	2 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Molestias orales	70 (1,0%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Eructos	69 (1,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Poco frecuentes	Perforación gastrointestinal ^{n*}	15 (0,2%)	7 (0,1%)	4 (0,1%)
	Poco frecuentes	Pancreatitis	17 (0,2%)	6 (0,1%)	1 (0,0%)
	Poco frecuentes	Fístula anal	27 (0,4%)	5 (0,1%)	2 (0,0%)
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Insuficiencia hepática *	23 (0,3%)	4 (0,1%)	8 (0,1%)
	Poco frecuentes	Colecistitis ^{o*}	33 (0,5%)	16 (0,2%)	4 (0,1%)
	Poco frecuentes	Función hepática anormal	18 (0,3%)	3 (0,0%)	1 (0,0%)
	Raras	Hepatitis	4 (<0,1%)	2 (0,0%)	0 (0,0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Cambio de color de la piel ^P	1761 (24,8%)	13 (0,2%)	0 (0,0%)
	Muy frecuentes	Síndrome de Eritrodisestesia palmoplantar	1984 (27,9%)	551 (7,7%)	3 (0,0%)
	Muy frecuentes	Erupción ^q	1595 (22,4%)	73 (1,0%)	2 (0,0%)
	Muy frecuentes	Cambio de coloración del pelo	858 (12,1%)	10 (0,1%)	0 (0,0%)
	Muy frecuentes	Sequedad de piel	805 (11,3%)	5 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Exfoliación de la piel	373 (5,2%)	15 (0,2%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Reacción cutánea ^r	180 (2,5%)	11 (0,2%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Eczema	81 (1,1%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Ampollas	257 (3,6%)	27 (0,4%)	1 (0,0%)
	Frecuentes	Eritema	488 (6,9%)	15 (0,2%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Alopecia	564 (7,9%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Acné	128 (1,8%)	1 (0,0%)	1 (0,0%)

Rev 01

16

<i>Clasificación de órganos :</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>	<i>Todos los Grados n (%)</i>	<i>Grado 3 n (%)</i>	<i>Grado 4 n (%)</i>
	Frecuentes	Prurito	460 (6,5%)	3 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Hiperpigmentación de la piel	95 (1,3%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Lesión de la piel	190 (2,7%)	14 (0,2%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Hiperqueratosis	144 (2,0%)	12 (0,2%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Dermatitis	259 (3,6%)	33 (0,5%)	2 (0,0%)
	Frecuentes	Trastornos en las uñas ^s	176 (2,5%)	3 (0,0%)	0 (0,0%)
	Raras	Eritema multiforme *	5 (<0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Raras	Síndrome de Stevens-Johnson	2 (0,0%)	1 (0,0%)	1 (0,0%)
	Raras	Pioderma gangrenoso	1 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Raras	Necrolisis epidérmica tóxica *	3 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Dolor en las extremidades	1237 (17,4%)	125 (1,8%)	13 (0,2%)
	Muy frecuentes	Artralgia	1023 (14,4%)	97 (1,4%)	5 (0,1%)
	Muy frecuentes	Dolor de espalda	1290 (18,1%)	181 (2,5%)	8 (0,1%)
	Frecuentes	Dolor Musculo-esquelético	508 (7,1%)	41 (0,6%)	3 (0,0%)
	Frecuentes	Espasmos musculares	363 (5,1%)	8 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Mialgia	650 (9,1%)	34 (0,5%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Debilidad muscular	275 (3,9%)	46 (0,6%)	5 (0,1%)
	Poco frecuentes	Osteonecrosis mandibular	31 (0,4%)	12 (0,2%)	0 (0,0%)
	Poco frecuentes	Fístula *	13 (0,2%)	3 (0,0%)	2 (0,0%)
	Raras	Rabdomiolisis *	7 (<0,1%)	2 (0,0%)	1 (0,0%)
Raras	Miopatía	7 (<0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Fallo renal *	153 (2,2%)	66 (0,9%)	18 (0,3%)
	Frecuentes	Insuficiencia renal aguda *	84 (1,2%)	42 (0,6%)	11 (0,2%)
	Frecuentes	Cromaturia	197 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Proteinuria	105 (1,5%)	39 (0,5%)	4 (0,1%)
	Poco frecuentes	Hemorragia del tracto urinario	8 (0,1%)	2 (0,0%)	0 (0,0%)
	Raras	Síndrome nefrótico	7 (<0,1%)	1 (0,0%)	4 (0,1%)

<i>Clasificación de órganos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>	<i>Todos los Grados</i>	<i>Grado 3 n (%)</i>	<i>Grado 4 n (%)</i>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Inflamación de las mucosas	1928 (27,1%)	180 (2,5%)	10 (0,1%)
	Muy frecuentes	Fatiga ^t	4746 (66,7%)	1211 (17,0%)	87 (1,2%)
	Muy frecuentes	Edema ^u	1723 (24,2%)	87 (1,2%)	2 (0,0%)
	Muy frecuentes	Pirexia	1252 (17,6%)	72 (1,0%)	8 (0,1%)
	Frecuentes	Dolor torácico	589 (8,3%)	72 (1,0%)	10 (0,1%)
	Frecuentes	Dolor	494 (6,9%)	81 (1,1%)	12 (0,2%)
	Frecuentes	Enfermedad similar a la influenza	155 (2,2%)	4 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Escalofríos	430 (6,0%)	11 (0,2%)	1 (0,0%)
	Poco frecuentes	Alteración en la cicatrización	28 (0,4%)	3 (0,0%)	0 (0,0%)
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Disminución del peso	701 (9,9%)	29 (0,4%)	1 (0,0%)
	Frecuentes	Disminución del recuento de glóbulos blancos ^e	274 (3,9%)	95 (1,3%)	7 (0,1%)
	Frecuentes	Lipasa elevada	105 (1,5%)	46 (0,6%)	26 (0,4%)
	Frecuentes	Recuento disminuido de plaquetas	307 (4,3%)	94 (1,3%)	15 (0,2%)
	Frecuentes	Disminución de la hemoglobina	269 (3,8%)	62 (0,9%)	12 (0,2%)
	Frecuentes	Amilasa elevada ^v	76 (1,1%)	31 (0,4%)	4 (0,1%)
	Frecuentes	Aumento de la aspartato aminotransferasa	294 (4,1%)	51 (0,7%)	8 (0,1%)
	Frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa	243 (3,4%)	56 (0,8%)	6 (0,1%)
	Frecuentes	Aumento de la creatinina en sangre	451 (6,3%)	44 (0,6%)	3 (0,0%)
	Frecuentes	Aumento de la presión sanguínea	83 (1,2%)	9 (0,1%)	0 (0,0%)
	Frecuentes	Aumento del ácido úrico en sangre	98 (1,4%)	4 (0,1%)	22 (0,3%)
	Poco frecuentes	Creatinina fosfoquinasa sanguínea elevada	60 (0,8%)	12 (0,2%)	5 (0,1%)
	Poco frecuentes	Aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre	45 (0,6%)	7 (0,1%)	0 (0,0%)
		Cualquier reacción adversa		7050 (99,1%)	3423 (48,1%)

Se han combinado los siguientes términos:

- a Nasofaringitis y herpes oral
- b Bronquitis, infección del tracto respiratorio inferior, neumonía e infección del tracto respiratorio
- c Absceso, absceso en extremidad, absceso anal, absceso gingival, absceso hepático, absceso pancreático, absceso perineal, absceso perirrectal, absceso rectal, absceso subcutáneo y absceso dental
- d Candidiasis esofágica y candidiasis oral
- e Celulitis e infección cutánea
- f Sepsis y choque séptico
- g Absceso abdominal, sepsis abdominal, diverticulitis y osteomielitis
- h Apetito disminuido y anorexia
- i Disgeusia, ageusia y alteración del gusto
- j Fracción de eyección disminuida/anormal
- k Dolor orofaríngeo y faringolaríngeo
- l Estomatitis y estomatitis aftosa
- m Dolor abdominal, dolor en la zona inferior del abdomen y dolor en la zona superior del abdomen
- n Perforación gastrointestinal y perforación intestinal
- o Colecistitis y colecistitis acalculosa
- p Piel amarilla, cambio de color de la piel y trastorno de la pigmentación
- q Dermatitis psoriasiforme, erupción exfoliativa, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular y erupción prurítica
- r Reacción cutánea y trastorno de la piel
- s Trastorno de las uñas y cambio de color de las uñas
- t Fatiga y astenia
- u Edema facial, edema y edema periférico
- v Amilasa y aumento de amilasa
- * Incluyendo acontecimientos mortales.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Infecciones e infestaciones: Se han notificado casos de infección grave (con o sin neutropenia), incluyendo casos mortales, casos de fascitis necrotizante, incluyendo del perineo, en ocasiones mortal.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Se han notificado casos de microangiopatía trombótica. Se recomienda la interrupción temporal de Sunitinib, y una vez resuelto, queda a juicio del médico reiniciar el tratamiento.

Trastornos del sistema inmunológico: Se han notificado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema.

Trastornos del sistema nervioso: Se han notificado pocos casos, algunos mortales, de sujetos con convulsiones y evidencia radiológica del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: En pacientes con pNET se notificó una incidencia más alta de acontecimientos de hipoglucemia en comparación con CCRM y GIST. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones adversas observadas en ensayos clínicos no se consideraron relacionadas con el tratamiento en estudio.

Trastornos hepatobiliares: Se ha notificado disfunción hepática que puede incluir anomalías en las pruebas de función hepática, hepatitis o insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Se han notificado casos de pioderma gangrenoso, generalmente reversible tras el cese del tratamiento con el medicamento

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Se han notificado casos de miopatía y/o rabdomiolisis, algunos con insuficiencia renal aguda. El tratamiento de pacientes con signos o síntomas de toxicidad muscular debe hacerse de acuerdo a la práctica médica habitual.

Se han notificado casos de formación de fistulas algunas veces asociados con necrosis y regresión del tumor, en algunos casos con desenlace mortal.

Se han notificado casos de osteonecrosis del maxilar (ONM) en pacientes tratados con Sunitinib, la mayor parte de los cuales ocurrieron en pacientes que tenían factores de riesgo identificados para la ONM, en particular la exposición a bifosfonatos por vía intravenosa y/o antecedentes de enfermedad dental con necesidad de procedimientos dentales invasivos

Trastornos hepatobiliares:

Disfunción hepática se ha informado y puede incluir alteraciones hepáticas prueba de función, la hepatitis o insuficiencia hepática.

Piel y del tejido subcutáneo: se han notificado casos de pioderma gangrenoso, generalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento.

Sobredosis

No existe un antídoto específico para la sobredosis con sunitinib y el tratamiento de la misma debe consistir en las medidas generales de soporte. En caso necesario, la eliminación de la sustancia activa no absorbida se puede conseguir mediante emesis o lavado gástrico. Se han notificado unos pocos casos de sobredosis; algunos casos fueron asociados con reacciones adversas concordantes con el perfil de seguridad conocido de sunitinib.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

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

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

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz.

Presentación:

PROREN 12,5 mg: Se presentan en envases conteniendo un frasco por 28 cápsulas y en envases conteniendo: 10 cápsulas (un blíster por 10 cápsulas), 20cápsulas (dos blísteres por 10 cápsulas cada uno), 28 cápsulas (dos blísteres por 14 cápsulas cada uno).

PROREN 25 mg: Se presentan en envases conteniendo un frasco por 28 cápsulas y en envases conteniendo: 10 cápsulas (un blíster por 10 cápsulas), 20cápsulas (dos blísteres por 10 cápsulas cada uno), 28 cápsulas (dos blísteres por 14 cápsulas cada uno).

PROREN 37,5 mg: Se presentan en envases conteniendo un frasco por 28 cápsulas y en envases conteniendo: 10 cápsulas (un blíster por 10 cápsulas), 20cápsulas (dos blísteres por 10 cápsulas cada uno), 28 cápsulas (dos blísteres por 14 cápsulas cada uno).

PROREN 50 mg: Se presentan en envases conteniendo un frasco por 28 cápsulas y en envases conteniendo: 10 cápsulas (un blíster por 10 cápsulas), 20cápsulas (dos blísteres por 10 cápsulas cada uno), 28 cápsulas (dos blísteres por 14 cápsulas cada uno).

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3461/63, CABA
Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone- Farmacéutico
Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la
Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a
ANMAT responde 0800-333-1234”**

Fecha última revisión...../...../.....



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Rev 01


GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7


PAPICCIO Cinthia-Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO / FRASCOS

PROREN
SUNITINIB 12,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	16,7 mg
Manitol	28,1 mg
Croscarmelosa Sódica	2,5 mg
Povidona K30	2,1 mg
Estearato de Magnesio	0,6 mg

(*Equivalentes a 12,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: amarillo ocazo (CI 15985) , colorante rojo Allura (16035), dióxido de titanio , gelatina incolora c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: 28 cápsulas

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

Rev 01

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

Rev 01

PROYECTO DE ROTULO PARA BLISTER

PROREN
SUNITINIB 12,5 mg
Cápsulas duras

Vía oral

LOTE N°

Vencimiento



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



GUERRERO MEDINA Marcelo
Responsable
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO PARA BLISTER

PROREN
SUNITINIB 25 mg
Cápsulas duras

Vía oral

LOTE N°

Vencimiento

Rev 01

PROYECTO DE ROTULO / FRASCOS

PROREN
SUNITINIB 25 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	33,4 mg
Manitol	56,2 mg
Croscarmelosa Sódica	5,0 mg
Povidona K30	4,2 mg
Estearato de Magnesio	1,2 mg

(*Equivalentes a 25 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula : Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo ocaso CI (15985), azul brillante (42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: 28 cápsulas

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

Rev 01

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



firma Digital

GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



firma Digital

PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO / FRASCOS

PROREN
SUNITINIB 37,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato	50,1 mg
Manitol	84,2 mg
Croscarmelosa Sódica	7,5 mg
Povidona K30	6,3 mg
Estearato de Magnesio	1,9 mg

(*Equivalentes a 37,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo oca CI (15985), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO : ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: 28 cápsulas

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ROTULO / BLISTER

PROREN
SUNITINIB 37,5 mg
Cápsulas duras

Vía oral

LOTE N°

Vencimiento



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO / FRASCOS

PROREN
SUNITINIB 50 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	66,8 mg
Manitol	112,3 mg
Croscarmelosa Sódica	10,0 mg
Povidona K30	8,4 mg
Estearato de Magnesio	2,5 mg

(*Equivalentes a 50 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula:

Colorante amarillo de quinolina, colorante amarillo ocaso, azul brillante, dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLÓGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: 28 cápsulas

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ROTULO / BLISTER

PROREN
SUNITINIB 50 mg
Cápsulas duras

Vía oral

LOTE N°

Vencimiento



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



firma Digital

GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



firma Digital

PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ESTUCHE / BLISTER

PROREN
SUNITINIB 12,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	16,7 mg
Manitol	28,1 mg
Croscarmelosa Sódica	2,5 mg
Povidona K30	2,1 mg
Estearato de Magnesio	0,6 mg

(*Equivalentes a 12,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: amarillo ocaso (CI 15985) , colorante rojo Allura (16035), dióxido de titanio , gelatina incolora c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: un blister con 10 capsulas.

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE / BLISTER

PROREN
SUNITINIB 12,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	16,7 mg
Manitol	28,1 mg
Croscarmelosa Sódica	2,5 mg
Povidona K30	2,1 mg
Estearato de Magnesio	0,6 mg

(*Equivalentes a 12,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: amarillo ocaso (CI 15985) , colorante rojo Allura (16035), dióxido de titanio , gelatina incolora c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO : ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: dos blister con 10 capsulas cada uno (20capsulas) .

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE / BLISTER

PROREN
SUNITINIB 12,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	16,7 mg
Manitol	28,1 mg
Croscarmelosa Sódica	2,5 mg
Povidona K30	2,1 mg
Estearato de Magnesio	0,6 mg

(*Equivalentes a 12,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: amarillo ocaso (CI 15985) , colorante rojo Allura (16035), dióxido de titanio , gelatina incolora c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO : ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: 2 blísteres por 14 capsulas (28 capsulas)

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE/ FRASCOS

PROREN
SUNITINIB 12,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	16,7 mg
Manitol	28,1 mg
Croscarmelosa Sódica	2,5 mg
Povidona K30	2,1 mg
Estearato de Magnesio	0,6 mg

(*Equivalentes a 12,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: amarillo ocaso (CI 15985) , colorante rojo Allura (16035), dióxido de titanio , gelatina incolora c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: un frasco con 28 cápsulas

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

<p>LABORATORIO LKM S.A.</p> <p>Lynch 3461/63, CABA</p> <p>Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico</p> <p>Elaboración: Lynch 3461/63, CABA</p>

Fecha última revisión...../...../.....



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

 **firma**
Digital

GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

 **firma**
Digital

PAPICCIO Cinthia-Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ESTUCHE /BLISTER

PROREN
SUNITINIB 25 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	33,4 mg
Manitol	56,2 mg
Croscarmelosa Sódica	5,0 mg
Povidona K30	4,2 mg
Estearato de Magnesio	1,2 mg

(*Equivalentes a 25 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula : Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo ocaso CI (15985), azul brillante (42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: un blister con 10 capsulas.

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE /BLISTER

PROREN
SUNITINIB 25 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	33,4 mg
Manitol	56,2 mg
Croscarmelosa Sódica	5,0 mg
Povidona K30	4,2 mg
Estearato de Magnesio	1,2 mg

(*Equivalentes a 25 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula : Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo ocaso CI (15985), azul brillante (42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: dos blísteres con 10 capsulas (20capsulas) .

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE /BLISTER

PROREN
SUNITINIB 25 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	33,4 mg
Manitol	56,2 mg
Croscarmelosa Sódica	5,0 mg
Povidona K30	4,2 mg
Estearato de Magnesio	1,2 mg

(*Equivalentes a 25 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula : Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo oca CI (15985), azul brillante (42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: 2 blísteres por 14 capsulas (28 capsulas)

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE / FRASCOS

PROREN
SUNITINIB 25 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	33,4 mg
Manitol	56,2 mg
Croscarmelosa Sódica	5,0 mg
Povidona K30	4,2 mg
Estearato de Magnesio	1,2 mg

(*Equivalentes a 25 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula : Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo ocaso CI (15985), azul brillante (42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: un frasco con 28 cápsulas

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



firma
Digital

GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



firma
Digital

PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ESTUCHE /BLISTER

PROREN
SUNITINIB 37,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato	50,1 mg
Manitol	84,2 mg
Croscarmelosa Sódica	7,5 mg
Povidona K30	6,3 mg
Estearato de Magnesio	1,9 mg

(*Equivalentes a 37,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo oca CI (15985), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: un blíster con 10 capsulas.

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE /BLISTER

PROREN
SUNITINIB 37,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato	50,1 mg
Manitol	84,2 mg
Croscarmelosa Sódica	7,5 mg
Povidona K30	6,3 mg
Estearato de Magnesio	1,9 mg

(*Equivalentes a 37,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo ocaso CI (15985), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: dos blísteres con 10 capsulas cada uno (20 capsulas) .

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

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone -- Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE /BLISTER

PROREN
SUNITINIB 37,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato	50,1 mg
Manitol	84,2 mg
Croscarmelosa Sódica	7,5 mg
Povidona K30	6,3 mg
Estearato de Magnesio	1,9 mg

(*Equivalentes a 37,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo ocaso CI (15985), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: 2 blísteres por 14 capsulas (28 capsulas)

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

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE /FRASCOS

PROREN
SUNITINIB 37,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato	50,1 mg
Manitol	84,2 mg
Croscarmelosa Sódica	7,5 mg
Povidona K30	6,3 mg
Estearato de Magnesio	1,9 mg

(*Equivalentes a 37,5 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula: Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005), colorante amarillo ocase CI (15985), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO : ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: un frasco conteniendo 28 cápsulas

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ESTUCHE /BLISTER

PROREN
SUNITINIB 50 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	66,8 mg
Manitol	112,3 mg
Croscarmelosa Sódica	10,0 mg
Povidona K30	8,4 mg
Estearato de Magnesio	2,5 mg

(*Equivalentes a 50 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula:

Colorante amarillo de quinolina (CI 47005), colorante amarillo ocaso (CI 15985), azul brillante (CI 42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO : ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: un blister con 10 capsulas.

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE /BLISTER

PROREN
SUNITINIB 50 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	66,8 mg
Manitol	112,3 mg
Croscarmelosa Sódica	10,0 mg
Povidona K30	8,4 mg
Estearato de Magnesio	2,5 mg

(*Equivalentes a 50 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula:

Colorante amarillo de quinolina (CI 47005), colorante amarillo ocaso (CI 15985), azul brillante (CI 42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO : ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: dos blísteres con 10 capsulas (20 capsulas) .

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

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE /BLISTER

PROREN
SUNITINIB 50 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	66,8 mg
Manitol	112,3 mg
Croscarmelosa Sódica	10,0 mg
Povidona K30	8,4 mg
Estearato de Magnesio	2,5 mg

(*Equivalentes a 50 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula:

Colorante amarillo de quinolina (CI 47005), colorante amarillo ocaso (CI 15985), azul brillante (CI 42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO : ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: 2 blísteres por 14 capsulas (28 capsulas)

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

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....

PROYECTO DE ESTUCHE / FRASCOS

PROREN
SUNITINIB 50 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LOTE N°

Vencimiento

Vía oral

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Sunitinib Malato*	66,8 mg
Manitol	112,3 mg
Croscarmelosa Sódica	10,0 mg
Povidona K30	8,4 mg
Estearato de Magnesio	2,5 mg

(*Equivalentes a 50 mg de Sunitinib)

Componentes de la capsula:

Colorante amarillo de quinolina (CI 47005), colorante amarillo ocaso (CI 15985), azul brillante (CI 42090), dióxido de titanio, gelatina c.s.p.

POSOLOGIA Y MODO DE USO: ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Mantener en su envase original, protegido de la luz

Contenido: un frasco conteniendo 28 cápsulas.

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

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, CABA

Fecha última revisión...../...../.....



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



PAPICCIO Cinthia-Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



19 de agosto de 2016

DISPOSICIÓN N° 9356

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

CERTIFICADO N° 58079

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000234-15-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

SUNITINIB 12,5 mg COMO SUNITINIB MALATO12.5 16,7 mg - CAPSULA DURA	No Corresponde
SUNITINIB 50 mg COMO SUNITINIB MALATO50 66,8 mg - CAPSULA DURA	No Corresponde
SUNITINIB 25 mg COMO SUNITINIB MALATO25 33,4 mg - CAPSULA DURA	No Corresponde
SUNITINIB 37,5 mg COMO SUNITINIB MALATO37.5 50,1 mg - CAPSULA DURA	No Corresponde

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 2192

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 18 DE AGOSTO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 9356

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58079

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO LKM S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7026

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PROREN 50

Nombre Genérico (IFA/s): SUNITINIB

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA.

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA.

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

SUNITINIB 50 mg COMO SUNITINIB MALATO 66,8 mg

Excipiente (s)

GELATINA CSP 64 mg CÁPSULA
MANITOL 112,3 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 10 mg POLVO
POVIDONA K 30 8,4 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,5 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,0896 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,0038 mg CÁPSULA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0768 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,2285 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: **FRASCO PEAD BLANCO - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)**

Contenido por envase primario: **UN FRASCO POR 28 CÁPSULAS;**

UN BLÍSTER POR 10 CÁPSULAS;

20 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 10 CÁPSULAS CADA UNO);

28 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 14 CÁPSULAS CADA UNO).

Accesorios: **No corresponde**

Contenido por envase secundario: **SE PRESENTAN EN ENVASES CONTENIENDO UN FRASCO POR 28 CÁPSULAS Y EN ENVASES CONTENIENDO: 10 CÁPSULAS (UN BLÍSTER POR 10 CÁPSULAS), 20CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 10 CÁPSULAS CADA UNO), 28 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 14 CÁPSULAS CADA UNO).**

Presentaciones: **10, 20, 28**

Período de vida útil: **24 MESES**

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

Otras condiciones de conservación: **CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° Y 30 °C. PROTEGIDO DE LA LUZ**

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: **No corresponde**

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE04

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) PROREN está indicado para el tratamiento de tumores malignos no resecables y/o metastásicos del estroma gastrointestinal (GIST) en adultos después del fracaso al tratamiento con imatinib debido a resistencia o intolerancia. Carcinoma de células renales metastásico (CCRM) PROREN está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado/metastásico (CCRM) en adultos. Tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) PROREN está indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) bien diferenciados, no resecables o metastásicos, con progresión de la enfermedad en adultos. La experiencia con SUNITINIB como tratamiento en primera línea es limitada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

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

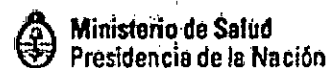
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	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.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GENERAL VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PROREN 37.5

Nombre Genérico (IFA/s): SUNITINIB

Concentración: 37,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

SUNITINIB 37,5 mg COMO SUNITINIB MALATO 50,1 mg

Excipiente (s)

GELATINA CSP 64 mg CÁPSULA
MANITOL 84,2 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 7,5 mg POLVO
POVIDONA K 30 6,3 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,9 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,0768 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,0019 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,2285 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA.

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Contenido por envase primario: UN FRASCO POR 28 CÁPSULAS;
UN BLÍSTER POR 10 CÁPSULAS;
20 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 10 CÁPSULAS CADA UNO);
28 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 14 CÁPSULAS CADA UNO).

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: SE PRESENTAN EN ENVASES CONTENIENDO UN FRASCO POR 28 CÁPSULAS Y EN ENVASES CONTENIENDO: 10 CÁPSULAS (UN BLÍSTER POR 10 CÁPSULAS), 20 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 10 CÁPSULAS CADA UNO), 28 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 14 CÁPSULAS CADA UNO).

Presentaciones: 10, 20, 28

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° Y 30 °C. PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE04

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) PROREN está indicado para el tratamiento de tumores malignos no resecables y/o metastásicos del estroma gastrointestinal (GIST) en adultos después del fracaso al tratamiento con imatinib debido a resistencia o intolerancia. Carcinoma de células renales metastásico (CCRM) PROREN está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado/metastásico (CCRM) en adultos. Tumores

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



neuroendocrinos pancreáticos (pNET) PROREN está indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) bien diferenciados, no resecables o metastáticos, con progresión de la enfermedad en adultos. La experiencia con SUNITINIB como tratamiento en primera línea es limitada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	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.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	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.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GENERAL VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PROREN 12.5

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Nombre Genérico (IFA/s): SUNITINIB

Concentración: 12,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

SUNITINIB 12,5 mg COMO SUNITINIB MALATO 16,7 mg

Excipiente (s)

MANITOL 28,1 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 2,5 mg POLVO
POVIDONA K 30 2,1 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,16 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI 16035) 0,007 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,3199 mg CÁPSULA
GELATINA CSP 64 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: UN FRASCO POR 28 CÁPSULAS;

UN BLÍSTER POR 10 CÁPSULAS;

20 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 10 CÁPSULAS CADA UNO);

28 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 14 CÁPSULAS CADA UNO).

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: SE PRESENTAN EN ENVASES CONTENIENDO UN FRASCO POR 28 CÁPSULAS Y EN ENVASES CONTENIENDO: 10 CÁPSULAS (UN BLÍSTER POR 10 CÁPSULAS), 20 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 10 CÁPSULAS CADA UNO), 28 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 14 CÁPSULAS CADA UNO).

Presentaciones: 10, 20, 28

Período de vida útil: 24 MESES

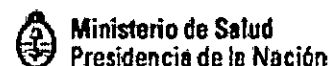
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° Y 30 °C. PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE04

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) PROREN está indicado para el tratamiento de tumores malignos no resecables y/o metastásicos del estroma gastrointestinal (GIST) en adultos después del fracaso al tratamiento con imatinib debido a resistencia o intolerancia. Carcinoma de células renales metastásico (CCRM) PROREN está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado/metastásico (CCRM) en adultos. Tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) PROREN está indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) bien diferenciados, no resecables o metastásicos, con progresión de la enfermedad en adultos. La experiencia con SUNITINIB como tratamiento en primera línea es limitada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GENERAL VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PROREN 25

Nombre Genérico (IFA/s): SUNITINIB

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

SUNITINIB 25 mg COMO SUNITINIB MALATO 33,4 mg

Excipiente (s)

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

MANITOL 56,2 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 5 mg POLVO
POVIDONA K 30 4,2 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,03584 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,00154 mg CÁPSULA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,03072 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,4204 mg CÁPSULA
GELATINA CSP 64 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: UN FRASCO POR 28 CÁPSULAS;

UN BLÍSTER POR 10 CÁPSULAS;

20 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 10 CÁPSULAS CADA UNO);

28 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 14 CÁPSULAS CADA UNO).

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: SE PRESENTAN EN ENVASES CONTENIENDO UN FRASCO POR 28 CÁPSULAS Y EN ENVASES CONTENIENDO: 10 CÁPSULAS (UN BLÍSTER POR 10 CÁPSULAS), 20 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 10 CÁPSULAS CADA UNO), 28 CÁPSULAS (DOS BLÍSTERES POR 14 CÁPSULAS CADA UNO).

Presentaciones: 10, 20, 28

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° Y 30 °C. PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE04

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) PROREN está indicado para el tratamiento de tumores malignos no resecables y/o metastásicos del estroma gastrointestinal (GIST) en adultos después del fracaso al tratamiento con imatinib debido a resistencia o intolerancia. Carcinoma de células renales metastásico (CCRM) PROREN está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado/metastásico (CCRM) en adultos. Tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) PROREN está indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) bien diferenciados, no resecables o metastásicos, con progresión de la enfermedad en adultos. La experiencia con SUNITINIB como tratamiento en primera línea es limitada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	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.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161.
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo B69
(C1084AAD), CABA



c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GENERAL VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000234-15-2



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Cáseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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