República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2623-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 14 de Diciembre de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000329-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000329-17-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓ NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS IMA SAIC solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DI 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 Repúblic Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentra contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y susnorma complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de la referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y e control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de s 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 d diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS IMA SAIC 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 ERLITINA® y nombre/s genérico/s ERLOTINIB , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS IMA SAIC.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 05/12/2018 12:55:27, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 20/11/2018 13:20:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 20/11/2018 13:20:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 20/11/2018 13:20:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION07.PDF / 0 - 20/11/2018 13:20:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 20/11/2018 13:20:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 20/11/2018 13:20:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 20/11/2018 13:20:11.

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°.- Establécese que la firma LABORATORIOS IMA SAIC deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN D RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 20/11/2018 13:20:11 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION03.PDF / 0 - 20/11/2018 13:20:11 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- 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 8°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de

confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000329-17-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.12.14 16:23:37 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.14 16:23:48 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO
INFORMACION PARA EL PACIENTE
ERLITINA®
ERLOTINIB 25 mg, 100 mg, 150 mg
Comprimidos recubiertos

Laboratorios IMA S.A.I.C.

Industria Argentina | Venta bajo receta archivada

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es ERLITINA® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar ERLITINA®
3. Cómo tomar ERLITINA®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ERLITINA®
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ERLITINA® y para qué se utiliza

ERLITINA® contiene el principio activo erlotinib. ERLITINA® es un medicamento utilizado para tratar el cáncer y actúa impidiendo la actividad de una proteína llamada receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Se sabe que esta proteína está implicada en el crecimiento y propagación de las células tumorales. ERLITINA® está indicado para adultos. Le pueden recetar este medicamento si padece cáncer de pulmón no microcítico en un estado avanzado. Se lo pueden

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

recetar como tratamiento inicial o como tratamiento si su enfermedad permanece prácticamente sin cambios tras la quimioterapia inicial, ya que sus células cancerígenas presentan mutaciones específicas en el EGFR. Se lo pueden recetar también si la quimioterapia anterior no ha ayudado a frenar su enfermedad.

Le pueden recetar también este medicamento en combinación con otro tratamiento denominado gemcitabina si padece cáncer de páncreas en un estado metastásico.

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

No tome ERLITINA®:

- si es alérgico a erlotinib o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones:

- si está tomando otros medicamentos que pueden aumentar o disminuir la cantidad de erlotinib en su sangre o influir en su efecto (por ejemplo, antifúngicos como ketoconazol, inhibidores de la proteasa, eritromicina, claritromicina, fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, rifampicina, ciprofloxacino, omeprazol, ranitidina, Hipérico (Hierba de San Juan) o inhibidores del proteasoma), consulte a su médico. En algunos casos, estos medicamentos pueden disminuir la eficacia o aumentar los efectos adversos de ERLITINA® y, por tanto, su médico necesitaría ajustar su tratamiento. Su médico debe evitar tratarle con estos medicamentos mientras esté tomando ERLITINA®.

- si toma anticoagulantes (medicamentos que ayudan a prevenir la aparición de trombosis o coágulos, por ej. warfarina) ya que ERLITINA® puede hacerle más propenso a sufrir hemorragias. Consulte a su médico, él necesitará hacerle algunos análisis de sangre de forma regular.

- si está tomando estatinas (medicamentos que disminuyen el nivel de colesterol en sangre), puesto que ERLITINA® puede aumentar el riesgo de problemas musculares relacionados con la estatina que, en raras ocasiones, pueden llevar a degradación muscular (rabdomiolisis) provocando daño en el riñón, consulte a su médico.

- si usa lentes de contacto y/o tiene antecedentes de problemas en el ojo como ojos muy secos, inflamación de la parte frontal del ojo (cornea) o úlceras que comprenden la parte frontal del ojo, informe a su médico.

Ver también a continuación "Uso de ERLITINA® con otros medicamentos".

Debe comentar a su médico:

- si tiene de pronto dificultad para respirar asociada con tos o fiebre ya que, si es así, su médico puede que tenga que darle otros medicamentos e

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

interrumpir su tratamiento con ERLITINA®.

- si tiene diarrea ya que su médico puede que tenga que darle un antidiarreico (por ejemplo loperamida).
- de forma inmediata en caso de que tenga diarrea persistente o grave, náuseas, pérdida de apetito o vómitos ya que su médico puede que tenga que interrumpir la administración de ERLITINA® y tener que tratarle a usted en el hospital.
- si tiene dolor agudo en el abdomen, ampollas o descamación grave de la piel. Su médico puede tener que interrumpir o poner fin a su tratamiento.
- si presenta empeoramiento o enrojecimiento agudo y dolor en el ojo, mayor lagrimeo, visión borrosa y/o sensibilidad a la luz, por favor informe a su médico o enfermera inmediatamente ya que puede necesitar tratamiento urgente (ver más abajo Posibles Efectos Adversos).
- si también está tomando una estatina y sufre dolor muscular inexplicable, dolor con la palpación, debilidad o calambres. Su médico puede tener que interrumpir o suspender su tratamiento.

Ver también sección 4 "Posibles efectos adversos".

Enfermedad del hígado o riñón:

No se sabe si ERLITINA® tiene un efecto diferente en caso de que su hígado o sus riñones no funcionen normalmente. No se recomienda el tratamiento con este medicamento si tiene una enfermedad hepática grave o una enfermedad renal grave.

Trastorno de la glucuronidación, como el síndrome de Gilbert

Si tiene un trastorno de la glucuronidación, como el síndrome de Gilbert, su médico le deberá administrar el tratamiento con ERLITINA® con precaución.

Fumadores

Es recomendable que deje de fumar si está siendo tratado con ERLITINA® ya que fumar puede disminuir la cantidad de este medicamento en la sangre.

Niños y adolescentes

ERLITINA® no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años. No se recomienda el tratamiento con este medicamento en niños y adolescentes.

Otros medicamentos y ERLITINA®

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

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

Toma de ERLITINA® con los alimentos y bebidas

No tome ERLITINA® con alimentos. Ver también sección 3 "Cómo tomar ERLITINA®".

Embarazo y lactancia

Evite quedarse embarazada mientras tome ERLITINA®. Si puede quedarse embarazada, utilice métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento y durante, al menos, las 2 semanas siguientes a la toma del último comprimido de ERLITINA®. Si se queda embarazada mientras toma ERLITINA®, informe a su médico inmediatamente ya que él decidirá la conveniencia o no de que continúe con el tratamiento.

No debe dar el pecho a su bebé si está tomando ERLITINA®.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se han estudiado los posibles efectos de ERLITINA® sobre la capacidad de conducir y usar máquinas pero es muy improbable que su tratamiento afecte a esta capacidad.

Hipersensibilidad

ERLITINA® contiene un azúcar llamado lactosa monohidrato. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar ERLITINA®.

3. Cómo tomar ERLITINA®

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

El comprimido debe tomarse al menos una hora antes o dos horas después de haber ingerido alimentos.

La dosis recomendada es un comprimido de ERLITINA® 150 mg cada día si padece cáncer de pulmón no microcítico.

La dosis recomendada es un comprimido de ERLITINA® 100 mg cada día si padece cáncer de páncreas metastásico. ERLITINA® se utiliza en combinación con gemcitabina.

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

Su médico puede ajustar su dosis en intervalos de 50 mg. Por esta razón, ERLITINA® está disponible en dosis de 25 mg, 100 mg y 150 mg para ajustar los diferentes regímenes de dosis.

Si toma más ERLITINA® del que debe

Contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico.

Puede que tenga un aumento de los efectos adversos y su médico tenga que interrumpir su tratamiento.

Si olvidó tomar ERLITINA®

Si olvida tomar una o más dosis de ERLITINA®, contacte tan pronto como pueda con su médico o farmacéutico. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ERLITINA®

Es importante tomar ERLITINA® todos los días y durante todo el tiempo que su médico se lo recete. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

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

Si tiene alguno de los efectos adversos mencionados, contacte con su médico tan pronto como sea posible. En algunos casos, su médico puede que tenga que reducirle la dosis o interrumpir el tratamiento con ERLITINA®.

- Diarreas y vómitos (muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada diez personas). La diarrea grave y persistente puede hacer que se disminuya el potasio en sangre y que se disminuya la función de su riñón, especialmente si usted está siendo tratado con otros tratamientos quimioterápicos al mismo tiempo. En caso de que se le agrave la diarrea o que ésta sea persistente, contacte con su médico inmediatamente ya que su médico puede necesitar que se le administre un tratamiento en el hospital.

- Irritación de los ojos debido a conjuntivitis/queratoconjuntivitis (muy frecuente: puede afectar a más de 1 de cada diez personas) y queratitis (frecuente: puede afectar hasta 1 de cada 10 personas).

- Forma de irritación de los pulmones llamada enfermedad pulmonar intersticial (poco frecuente en pacientes europeos; frecuente en pacientes de origen japonés: puede afectar hasta 1 de cada 100 personas en Europa y hasta a 1 de cada 10 personas en Japón). Esta enfermedad puede también estar relacionada con el avance natural de su enfermedad y, en algunos casos, puede ser mortal. Si de pronto tiene síntomas como

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

dificultad para respirar asociada con tos o fiebre, contacte inmediatamente con su médico ya que podría sufrir esta enfermedad. Su médico podría decidir interrumpir permanentemente su tratamiento con ERLITINA®.

- Se han observado perforaciones gastrointestinales (poco frecuente: puede afectar hasta 1 de cada 100 personas). Si tiene dolor abdominal intenso informe a su médico. Informe también a su médico si previamente ha tenido una úlcera péptica o enfermedad diverticular, ya que esto puede aumentar el riesgo de sufrir perforaciones gastrointestinales.

- En raros casos se observó fallo hepático (raro: puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas). Si sus análisis de sangre indican cambios graves en su función hepática, su médico puede necesitar interrumpir su tratamiento.

Efectos adversos muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Erupciones que pueden aparecer o empeorar en zonas expuestas al sol. Si se expone al sol, sería aconsejable que utilizara ropa para protegerse y/o usar protección solar (por ejemplo que contenga minerales).

- Infección. ·

- Pérdida de apetito, pérdida de peso.

- Depresión.

- Dolor de cabeza, sensación de alteración en la piel o entumecimiento en las extremidades.

- Dificultad al respirar, tos.

- Nauseas.

- Irritación de la boca.

- Dolor de estómago, indisgestión y flatulencia.

- Resultados anormales en los análisis de sangre realizados para comprobar la función del hígado.

- Picores, sequedad en la piel y pérdida de pelo.

- Cansancio, fiebre, rigidez.

Efectos adversos frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Hemorragias en la nariz.

- Hemorragias en el estómago o en el intestino.

- Reacciones inflamatorias alrededor de la uña.

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

- Infección de los folículos del pelo.
- Acné.
- Grietas en la piel (fisuras en la piel).
- Función renal reducida (cuando se da fuera de las indicaciones aprobadas en combinación con la quimioterapia).

Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Cambio en las pestañas.
- Excesiva presencia de pelo corporal y facial con un patrón de distribución masculino.
- Cambios en las cejas. ·
- Uñas quebradizas y sueltas.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- · Dolor y enrojecimiento u hormigueo de las manos y/o los pies (Síndrome eritrodisestesia palmo-plantar).

Efectos adversos muy raros (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Casos de ulceración o perforación de la córnea.
- Ampollas o descamación grave de la piel (indicativo de síndrome de Stevens-Johnson).
- Inflamación de la zona coloreada del ojo (iris).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido al pie de este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ERLITINA®

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la

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

caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ERLITINA® · El principio activo de ERLITINA® es erlotinib. Cada comprimido recubierto con película contiene 25, 100 ó 150 mg de erlotinib (como erlotinib clorhidrato) dependiendo de la dosis.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654/6648/ 4658-7777.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

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

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado por: Eczane Pharma S.A, Laprida 43, CP B1870CNA, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, República Argentina
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54 11) 4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Fecha última revisión: noviembre 2018

"Ante cualquier inconveniente con el producto uede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar. ar a ANMAT
esponde 0800-333-1234"

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia

anmat
FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

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

PROYECTO DE PROSPECTO
ERLITINA®
ERLOTINIB 25 mg, 100 mg, 150 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina **Venta bajo receta archivada**

FÓRMULA CUALI CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Erlotinib 25 mg contiene:

Erlotinib	25,00 mg
(como Erlotinib Clorhidrato)	27,33 mg
Lactosa Monohidrato	52,42 mg
Almidón Glicolato de Sodio	8,00 mg
Celulosa Microcristalina	8,00 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg
Lauril Sulfato de Sodio	1,00 mg
Opadry HP II 85F28751	2,00 mg

(Alcohol polivinílico 0,8 mg, Dióxido de Titanio 0,5 mg, Polietilenglicol 6000 0,4 mg, Talco 0,3 mg)

Cada comprimido recubierto de Erlotinib 100 mg contiene:

Erlotinib	100,00 mg
(como Erlotinib Clorhidrato)	109,32 mg
Lactosa Monohidrato	209,68 mg
Almidón Glicolato de Sodio	32,00 mg
Celulosa Microcristalina	32,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Lauril Sulfato de Sodio	4,00 mg
Opadry HP II 85F28751	8,00 mg

(Alcohol polivinílico 3,2 mg, Dióxido de Titanio 2,0 mg, Polietilenglicol 6000 1,6 mg, Talco 1,2 mg)

Cada comprimido recubierto de Erlotinib 150 mg contiene:

Erlotinib	150,00 mg
(como Erlotinib Clorhidrato)	163,98 mg
Lactosa Monohidrato	314,52 mg
Almidón Glicolato de Sodio	48,00 mg
Celulosa Microcristalina	48,00 mg
Estearato de Magnesio	7,50 mg

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

Lauril Sulfato de Sodio	6,00 mg
Opadry HP II 85F28751 (Alcohol polivinílico 4,8 mg, Dióxido de Titanio 3,0 mg, Polietilenglicol 6000 2,4 mg, Talco 1,8 mg)	12,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico.

Código ATC: L01XE03
Grupo farmacoterapéutico: Agente antineoplásico inhibidor de la proteinquinasa de tirosina.

INDICACIONES

Cáncer de pulmón a células no pequeñas

Erlotinib está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico).
Erlotinib está también indicado como tratamiento de pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR y enfermedad estable después de un régimen quimioterápico de primera línea.
LA monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, luego del fracaso de por lo menos un régimen previo de quimioterapia.
Se debería considerar los factores asociados con el aumento de la sobrevida cuando se prescriba erlotinib.
No se ha demostrado beneficio en la sobrevida u otros efectos clínicamente relevantes del tratamiento en pacientes con tumores con expresión negativa para el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) por diagnostico inmunohistoquímico (IHQ).

Cáncer de páncreas

Erlotinib en combinación con gemcitabina, está indicado para el tratamiento de primera línea pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, no resecable o metastásico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Erlotinib es un inhibidor de la tirosina-quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico/receptor humano epidérmico tipo 1 (EGFR también conocido como HER1). Erlotinib inhibe potentemente la fosforilación intracelular del EGFR.
El EGFR se expresa tanto en la superficie de las células normales como en las cancerosas. En modelos experimentales, la inhibición de la fosfotirosina del EGFR

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

resulta en una acción citostática o en muerte celular.
Las mutaciones del EGFR pueden conducir a la activación constitutiva de las vías de señalización antiapoptótica y proliferativa. La potente efectividad de Erlotinib para bloquear la señal mediada por el EGFR en estos tumores con mutaciones positivas del EGFR se atribuye a la estrecha unión de Erlotinib al sitio del ATP en el dominio quinasa mutado del EGFR. Debido al bloqueo de la cascada de señalización se detiene la proliferación celular, y se induce la muerte celular a través de la vía intrínseca de la apoptosis. Se observa regresión tumoral en modelos murinos de expresión forzada de estas mutaciones activadoras del EGFR.

Farmacocinética

Absorción

Aproximadamente el 60% de Erlotinib se absorbe después de su administración por vía oral; asimismo, se ha observado un aumento sustancial de la biodisponibilidad cuando se coadministra con la ingesta de alimentos, llegando casi hasta el 100%. Los máximos niveles plasmáticos se alcanzan 4 horas después de la dosis.

Distribución

Erlotinib tiene un volumen de distribución aparente medio de 232 1 y se distribuye dentro del tejido tumoral en humanos. La unión a las proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 95%. Erlotinib se une a la albúmina sérica y a la glicoproteína ácida alfa1 (AAG).

Metabolismo

En humanos, Erlotinib se metaboliza en el hígado por los citocromos hepáticos, principalmente por el CYP3A4 y en menor medida por el CYP1A2. También contribuye potencialmente al aclaramiento metabólico de erlotinib el metabolismo extrahepático por el CYP3A4 en el intestino, por el CYP1A1 en pulmones y por el CYP1B1 en tejido tumoral.
Se han identificado tres rutas metabólicas principales: 1) O-demetilación de cualquiera de las cadenas laterales o de ambas, seguida de la oxidación de los ácidos carboxílicos; 2) oxidación del grupo acetileno, seguida de la hidrólisis del ácido aril carboxílico y 3) hidroxilación aromática del grupo fenil-acetileno. Los metabolitos principales de Erlotinib, OSI-420 y OS1-413, producidos por la O-demetilación de cualquiera de las cadenas laterales, están presentes en el plasma a niveles < 10% de Erlotinib y muestran una farmacocinética similar a la de Erlotinib.

Eliminación

Erlotinib se excreta predominantemente por las heces en forma de metabolitos (>90%) y una pequeña cantidad de una dosis mal se elimina por vía renal (aproximadamente el 9%). Menos del 2% de la dosis administrada oralmente se excreta como sustancia sin alterar. El tiempo en alcanzar la concentración plasmática en equilibrio se espera que sea de 7-8 días aproximadamente.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática: Erlotinib se elimina principalmente por vía hepática. No hay datos disponibles respecto a la influencia de la disfunción hepática

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

grave en la farmacocinética de Erlotinib. El aumento de las concentraciones séricas de la bilirrubina total se asoció con un índice de aclaramiento de Erlotinib más lento.
Pacientes con insuficiencia renal: Erlotinib y sus metabolitos no se excretan significativamente vía renal ya que menos del 9% de una dosis única es excretada en la orina. No se observó una relación significativa entre el aclaramiento de Erlotinib y el aclaramiento de creatinina, pero no hay datos disponibles en pacientes con aclaramiento de creatinina < 15 ml/min.
Población pediátrica: No se han realizado estudios en pacientes pediátricos.
Población anciana: No se han realizado estudios en pacientes ancianos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Erlotinib sólo debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en administración de medicamentos antineoplásicos.

Pacientes con Cáncer de pulmón a células no pequeñas (CPCNP)

Deberá realizarse el testeo para las mutaciones activadoras del EGFR previo a la iniciación de la terapia con Erlotinib en pacientes con CPCNO avanzado o metastásico sin tratamiento previo.

La dosis diaria recomendada de Erlotinib es de 150 mg y se debe tomar, por lo menos, una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos.

Pacientes con Cáncer de páncreas

La dosis diaria recomendada de Erlotinib es de 100 mg y se debe tomar, por lo menos, una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos, en combinación con Gemcitabina.
En los pacientes que no desarrollen erupción cutánea dentro de las primeras 4-8 semanas de tratamiento, deberá reevaluarse la prosecución de la terapia con Erlotinib.

Modificaciones de dosis

Cuando sea necesaria una disminución en la dosis de Erlotinib, la misma debe reducirse en fracciones de 50 mg.
Erlotinib está disponible en presentaciones de 25 mg, 100 mg y 150 mg.
El uso concomitante de sustratos y moduladores del citocromo CYP3A4 puede requerir un ajuste de dosis.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Erlotinib en pacientes menores de 18 años. No está recomendado el uso de Erlotinib en pacientes pediátricos.

Pacientes con insuficiencia renal

La seguridad y eficacia de Erlotinib no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia renal (concentración sérica de creatinina > 1,5 veces el límite superior normal). Según datos farmacocinéticos, no parece necesario un ajuste de las dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se recomienda el uso de Erlotinib en pacientes con insuficiencia renal grave.

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

Pacientes con insuficiencia hepática
Erlotinib se elimina por metabolismo hepático y excreción biliar. Aunque la exposición a erlotinib fue similar en pacientes con insuficiencia hepática moderada (escala de Child-Pugh 7-9) en comparación con la de aquellos con buena función hepática, se deberá tener precaución cuando se administre Erlotinib a pacientes con insuficiencia hepática. Si aparecen reacciones adversas graves, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis o interrumpir la administración de Erlotinib. La seguridad y eficacia de erlotinib no ha sido estudiada en disfunción hepática grave (AST/SGOT y ALT/SGPT >x ULN), razón por la cual no se aconseja usar Erlotinib en pacientes con esta patología.

Pacientes fumadores
Se ha observado que fumar cigarrillos reduce la exposición a Erlotinib en un 50-60%. La dosis máxima tolerada de Erlotinib en pacientes fumadores activos con CPCNP fue de 300 mg. No se ha establecido la eficacia y seguridad a largo plazo de dosis mayores a las dosis iniciales recomendadas en pacientes que continúan fumando cigarrillos. Por lo tanto, se debe recomendar a los fumadores activos que dejen de fumar ya que las concentraciones plasmáticas de Erlotinib en fumadores se reducen respecto a las que presentan los no fumadores.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad conocida a Erlotinib o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS
Evaluación del estado mutacional del EGFR
Cuando se evalúa el estado mutacional del EGFR de un paciente, es importante elegir una metodología validada y sólida para evitar la obtención de falsos negativos o falsos positivos.
Fumadores: Se deberá recomendar a los fumadores dejar de fumar ya que las concentraciones plasmáticas de Erlotinib se reducen en fumadores en comparación con no fumadores. Es probable que el grado de reducción sea clínicamente significativo.
Enfermedad pulmonar intersticial: Se han observado casos poco frecuentes de reacciones semejantes a enfermedad pulmonar intersticial (EPI), incluyendo fallecimientos, en pacientes que fueron tratados con Erlotinib para el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), cáncer de páncreas u otros tumores sólidos avanzados.
En el ensayo pivotal BR.21 en CPNM, la incidencia de EPI (0,8%) fue la misma tanto en el grupo al que se le administro placebo como en el tratado con Erlotinib. En un metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados de CPNM (excluyendo los ensayos de fase II de un solo brazo, debido a la falta de grupos control), la incidencia de reacciones semejantes a EPI fue de 0,9% en Erlotinib comparada con el 0,4% en los pacientes de los brazos control. En el ensayo de cáncer de páncreas en combinación con gemcitabina, la incidencia de reacciones semejantes a EPI fue del 2,5% en el grupo de Erlotinib y gemcitabina versus el 0,4% en el grupo tratado

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

con placebo y gemcitabina. Los diagnósticos realizados en los pacientes en los que hubo sospecha de que tuvieran reacciones semejantes a EPI incluyeron: neumonitis causada por radiación, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía intersticial, enfermedad pulmonar intersticial, bronquiolitis obliterante, fibrosis pulmonar, Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (ARDS), alveolitis e infiltración pulmonar. Los síntomas se presentaron en un intervalo que fue desde unos pocos días tras iniciar la terapia con Erlotinib hasta varios meses desde el inicio de esta. Se dieron frecuentemente factores que pudieron contribuir o confundir el diagnostico como puede ser la quimioterapia concomitante o previa, radioterapia previa, enfermedad parenquimal pulmonar preexistente, enfermedad pulmonar metastásica o infecciones pulmonares. Se observó una mayor incidencia de EPI entre los pacientes de ensayos realizados en Japón (aproximadamente el 5% con una tasa de mortalidad del1,5%)

En pacientes que presenten un comienzo agudo de síntomas pulmonares inexplicables, nuevos y/o progresivos, tales como disnea, tos y fiebre, se debe interrumpir la terapia con Erlotinib hasta que se realice una evaluación diagnóstica. Los pacientes tratados con Erlotinib y gemcitabina en combinación deberían ser monitorizados cuidadosamente por la posibilidad de desarrollar toxicidad semejante a EPI. Si se diagnostica EPI, se debe suspender el tratamiento con Erlotinib e iniciar el tratamiento apropiado necesario.

Diarrea, deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico e insuficiencia renal: Se ha observado diarrea (incluyendo casos muy raros con resultado de muerte) en aproximadamente el 50% de los pacientes en tratamiento con Erlotinib. La diarrea moderada o grave debe ser tratada con, por ejemplo, loperamida. En algunos casos puede ser necesaria una reducción de la dosis. En los ensayos clínicos, las dosis fueron reducidas en fracciones de 50 mg. No se han investigado reducciones de dosis de 25 mg. En el caso de presentarse diarrea grave o persistente, náuseas, anorexia o vómitos asociados a deshidratación, el tratamiento con Erlotinib debe ser interrumpido y deben tomarse las medidas apropiadas para tratar la deshidratación. En raros casos, se ha observado hipopotasemia y fallo renal (incluidos fallecimientos). Algunos casos fueron secundarios a deshidratación grave devisa a diarrea, vómitos y/o anorexia, mientras que otros fueron confundidos con la quimioterapia concomitante. La terapia con Erlotinib deberá interrumpirse y se deberán adoptar medidas apropiadas para rehidratar por vía intravenosa a los pacientes en muchos casos de diarrea grave o persistente, o en casos que provoquen deshidratación, especialmente en grupos de pacientes con factores de riesgo agravantes (especialmente quimioterapia y otra medicación concomitante, síntomas o enfermedades u otras situaciones que pudieran predisponer, incluyendo la edad avanzada).

Los pacientes con riesgo de deshidratación, se deberá monitorizar la función renal y la determinación de electrolitos en suero, incluyendo el potasio.

Hepatitis, fallo hepático: Durante el uso de Erlotinib, se han notificado casos ratos de fallo hepático (incluidos fallecimientos). Entre los factores de confusión se ha incluido la existencia previa de enfermedad hepática o medicación concomitante hepatotóxica. Por lo tanto, en estos pacientes, se debe considerar la realización de

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

un examen de la función hepática de forma periódica. El tratamiento con Erlotinib debe interrumpirse si hay cambios graves en la función hepática. No se recomienda el uso de Erlotinib en pacientes con distinción hepática grave.

Perforación gastrointestinal: Se ha observado con poca frecuencia que los pacientes en tratamiento con Erlotinib tienen un mayor riesgo de aparición de perforación gastrointestinal (incluyendo algunos casos con resultado de muerte). El riesgo es mayor en los pacientes que reciben de forma concomitante agentes anti-angiogénicos, costicosteroides, AINEs y/o quimioterapia basada en taxanos, o que tengan antecedentes de úlcera péptica o enfermedad diverticular. El tratamiento con Erlotinib debe suspenderse permanentemente en aquellos pacientes en los que aparezca perforación gastrointestinal.

Trastornos vesiculares y exfoliativos de la piel: Se han notificado casos de alteraciones vesiculares, ampollosas y exfoliativas de la piel, incluyendo casos muy raros indicativos del síndrome de Stevens-Johnson/Necrolisis epidérmida tóxica, que en algunos casos fueron mortales. El tratamiento con Erlotinib debe interrumpirse o suspenderse si en el paciente aparecen vesículas, ampollas o exfoliación de carácter grave. Los pacientes con trastornos vesiculares y exfoliativos de la piel, se deben hacer la prueba de infecciones de la piel y ser tratados de acuerdo con las directrices locales.

Trastornos oculares: Los pacientes que presenten signos y síntomas indicadores de queratitis, como una agudización o empeoramiento de: inflamación ocular, lagrimeo, fotosensibilidad ocular, visión borrosa, dolor ocular y/o ojos enrojecidos, deben ser remitidos inmediatamente a un especialista en oftalmología. Si el diagnóstico de queratitis ulcerativa se confirma, el tratamiento con Erlotinib debe ser interrumpido o suspendido.

Si se diagnostica queratitis, se deben evaluar cuidadosamente los beneficios y riesgos de continuar con el tratamiento. Erlotinib debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis, queratitis ulcerativa u ojo seco grave. El uso de lentes de contacto también es un factor de riesgo para la queratitis y ulceración. Durante el uso de Erlotinib se han notificado casos muy raros de ulceración o perforación de la córnea.

Interacciones con otros medicamentos:

Los inductores potentes del citocromo CYP3A4 pueden reducir la eficacia de erlotinib mientras que los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden producir un aumento de toxicidad. Debe evitarse el tratamiento concomitante con estos tipos de agentes.

Otras formas de interacción:

Erlotinib se caracteriza por una disminución de su solubilidad a un pH superior a 5. Los medicamentos que modifican el pH del tracto Gastrointestinal (GI) superior, como los inhibidores de la bomba de protones, antagonistas H2 y antiácidos, pueden alterar la solubilidad de erlotinib y, por lo tanto, su biodisponibilidad. No es probable que un aumento de la dosis de erlotinib cuando se coadministre con tales agentes compense la perdida de exposición. Deberá evitarse la combinación de erlotinib con inhibidores de la bomba de protones. Se desconocen los efectos de la administración concomitante de erlotinib con antagonistas H2 y antiácidos; no

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

obstante, es probable que se reduzca su biodisponibilidad. Por consiguiente, deberá evitarse la administración concomitante de estas combinaciones. Si se considera necesario el uso de antiácidos durante el tratamiento con Erlotinib, deberían tomarse al menos 4 horas o 2 horas después de la dosis diaria de Erlotinib.

Los comprimidos contienen lactosa y no deben ser administrados a pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, no hay asociación entre Erlotinib y la alteración de la habilidad mental.

Embarazo
Existen datos limitados sobre el uso de erlotinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han mostrado evidencia de teratogenicidad o parto anormal. Sin embargo, no se puede excluir un efecto adverso en el embarazo, ya que los estudios llevados a cabo en ratas y conejos han mostrado un incremento de la mortalidad embrio/fetal. El riesgo potencial en seres humanos se desconoce.

Mujeres en edad fértil
Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras estén en tratamiento con Erlotinib. Deberán emplearse métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento y durante al menos las 2 semanas siguientes a su terminación. Sólo se continuará el tratamiento en mujeres embarazadas si el beneficio potencial para la madre supera al riesgo para el feto.

Lactancia
Se desconoce si erlotinib se excreta en la leche humana. Se debe desaconsejar a las madres la lactancia materna mientras sean tratadas con Erlotinib por el daño potencial que se pueda causar al niño.

Fertilidad
Los estudios en animales no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad. Sin embargo, no se puede excluir un efecto adverso en la fertilidad, ya que los estudios en animales han mostrado efectos sobre los parámetros reproductivos. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Interacciones
Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos

Erlotinib y otros sustratos del CYP: Erlotinib es un inhibidor potente del citocromo CYP1A1 y un inhibidor moderado del CYP3A4 y CYP2C8, y es también un inhibidor fuerte de la glucuronidación por UGT1A1 *in vitro*. Se desconoce la relevancia fisiológica de la fuerte inhibición del CYP1A1 debido a que la expresión de CYP1A1

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

es muy limitada en tejidos humanos.
Cuando erlotinib se coadministro con ciprofloxacina, un inhibidor moderado del CYP1A2, la exposición a erlotinib [ABC] aumento significativamente un 39%, aunque no produjo ningún cambio significativo en C_{max}. Del mismo modo, la exposición al metabolito activo se incrementó alrededor de un 60% y un 48% para ABC y C_{max}, respectivamente. No se ha determinado la relevancia clínica de esta observación. Debe tenerse precaución cuando ciprofloxacina o inhibidores potentes del CYP1A2 (por ejemplo, fluvoxamina) se combinen con erlotinib. Si se observan reacciones adversas relacionadas con Erlotinib, la dosis de Erlotinib puede reducirse.
El tratamiento previo o la coadministración de Erlotinib no altero el clearance de midazolam y eritromicina, sustratos prototípicos del CYP3A4, pero parece que disminuyo la biodisponibilidad oral de midazolam hasta un 24%. En otro ensayo clínico, al ser administrado concomitantemente erlotinib, no afecto la farmacocinética de paclitaxel, sustrato del CYP3A4/2C8. Por lo tanto, las interacciones significativas con el clearance de otros sustratos del CYP3A4 son improbables.
La inhibición de la glucuronidación puede provocar interacciones con medicamentos que son sustratos de UGT1a1 y que solo se eliminan por esta vía. Los pacientes con bajos niveles de expresión de UGT1A1 o alteraciones genéticas de la glucuronidación (por ej. enfermedad de Gilbert) pueden tener un aumento de la concentración de bilirrubina en suero y deben ser tratados con precaución.
En humanos, erlotinib es metabolizado en el hígado por los citocromos hepáticos, principalmente por CYP3A4 y en menor medida por CYP1A2. También contribuye potencial mente al aclaramiento metabólico de Erlotinib, el metabolismo extrahepático por CYP3A4 en el intestino, CYP1A1 en pulmones y CYP1B1 en tejido tumoral. Pueden darse interacciones potenciales con sustancias activas que se metabolicen por esas enzimas o sean inhibidores o inductores de dichas enzimas.

Los inhibidores potentes de la actividad del CYP3A4 disminuyen el metabolismo de Erlotinib y aumentan la concentración plasmática de Erlotinib. En un ensayo clínico, el uso concomitante de erlotinib con ketoconazol (200 mg vía oral dos veces por día durante 5 días), un potente inhibidor del CYP3A4, condujo a un aumento de la exposición a erlotinib (86% del ABC y 69% de la C_{max}). Debe temerse precaución cuando se combine erlotinib con un inhibidor potente del CYP3A4, como por ej. antifúngicos azoles (como ketoconazol, itraconazol, voriconazol), inhibidores de la proteasa, eritromicina o claritromicina. Si es necesario se deberá reducir la dosis de Erlotinib particularmente si se observa toxicidad.
Los inductores potentes de la actividad del CYP3A4 aumentan el metabolismo de erlotinib y disminuyen significativamente las concentraciones plasmáticas de erlotinib. En un ensayo clínico, el uso concomitante de erlotinib y rifampicina (600 mg vía oral una vez por día durante 7 días), un inductor potente del CYP3A4, produjo una disminución de un 69% de la mediana del ABC de erlotinib. La coadministración de rifampicina con una sola dosis de Erlotinib de 450 mg llevó una exposición media de erlotinib (ABC) del 57,5% de la resultante después de una sola dosis de erlotinib de 150 mg sin rifampicina. Por lo tanto, debe evitarse la coadministración de erlotinib

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

con inductores del CYP3A4.
Se debe considerar un aumento en la dosis hasta 300 mg en pacientes que requieren tratamiento concomitante de Erlotinib con inductores potentes del CYP3A4 tales como rifampicina, siempre que su seguridad sea monitorizada estrechamente (incluyendo la función renal y hepática y los electrolitos séricos), y si esta se tolera bien durante más de dos semanas, se podría considerar un aumento a 450 mg con una monitorización estrecha de seguridad. También puede darse una exposición reducida con otros inductores como por ej. fenitoína, carbamazepina, barbitúricos o Hipérico (*hypericum perforatum,* hierba de San Juan). Debe tenerse precaución cuando estas sustancias activas se combinen con erlotinib. Cuando sea posible, se deben considerar tratamientos alternativos evitando los inductores potentes de la actividad del CYP3A4.
Erlotinib y anticoagulantes derivados de la cumarina: En pacientes tratados con Erlotinib se han notificado casos de interacción con anticoagulantes derivados de la cumarina, incluyendo la warfarina, que produjeron aumentos en el Índice Normalizado Internacional (INR) y hemorragias, que en algunos casos fueron mortales. Los pacientes a los que se les administre anticoagulantes derivados de la cumarina deben ser monitorizados regularmente para detectar cualquier cambio en el tiempo de protrombina o en el INR.
Erlotinib y estatinas: La combinación de Erlotinib y una estatina puede aumentar el riesgo de miopatía inducida por estatinas, incluyendo rabdomiólisis, que fue observada raramente.
Erlotinib y fumadores: Los resultados de un estudio de interacción farmacocinética indicaron que existe una reducción significativa en el ABC_{inf}, C_{max}y en la concentración plasmática a las 24 hs de 2,8, 1,5 y 9 veces, respectivamente, después de la administración de Erlotinib en fumadores en comparación con no fumadores. Por lo tanto, se debería aconsejar a los pacientes fumadores que dejen de fumar lo antes posible antes de iniciar el tratamiento con Erlotinib, puesto que, de lo contrario, la concentración plasmática de erlotinib será más reducida. El efecto clínico de la disminución de dicha exposición no ha sido evaluado en forma determinante, pero es probable que sea clínicamente significativo.
Erlotinib e inhibidores de la P-glicoproteína: Erlotinib es sustrato de la P-glicoproteína (transportador de sustancias activas). La administración concomitante de inhibidores de la P- glicoproteína, como p. ej. ciclosporina y verapamilo, puede producir una alteración en la distribución y/o eliminación de Erlotinib. No se ha establecido las consecuencias de esta interacción para, p. ej., la toxicidad a nivel del SNC. Deberá tenerse precaución en dichas situaciones.
Erlotinib y medicamentos que alteran el pH: Erlotinib se caracteriza por una disminución de su solubilidad a un pH superior a 5. Los medicamentos que alteran el pH del tracto gastrointestinal superior pueden alterar la solubilidad de erlotinib, y, por lo tanto, su biodisponibilidad. La coadministración de erlotinib con omeprazol, un inhibidor de la bomba de protones, disminuyo la exposición [ABC] y la concentración máxima ($C_{máx}$) de erlotinib un 46% y el 61% respectivamente. No hubo cambio alguno de $T_{máx}$ o de la vida media. La administración concomitante de Erlotinib con 300 mg de ranitidina, un antagonista de los receptores H_2, disminuye la exposición

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

de Erlotinib (ABC) y las concentraciones máximas [C_{max}] un 33% y 54% respectivamente. No es probable que un aumento de la dosis de Erlotinib compense esta pérdida de exposición cuando se coadministre con tales agentes.
Sin embargo, cuando Erlotinib se administró en forma escalonada, 2 horas antes o 10 horas después de la coadministración de 150 mg de ranitidina dos veces por día, la exposición de erlotinib [ABC] y las concentraciones máximas [C_{max}] disminuyeron solo un 15% y 17% respectivamente. No se ha investigado el efecto de antiácidos sobre la absorción de erlotinib, pero esta puede verse afectada produciendo una disminución de los niveles plasmáticos. En resumen, deberá evitarse la combinación de erlotinib con inhibidores de la bomba de protones. Si se considera necesario el uso de antiácidos durante el tratamiento con Erlotinib, deberían tomarse al menos 4 horas antes o 2 horas después de la dosis diaria de Erlotinib. Si se estima imprescindible el uso de ranitidina, esta debe administrarse en forma escalonada, es decir, se debe tomar Erlotinib por lo menos 2 horas antes o 10 horas después de la dosis de ranitidina.
Erlotinib y Gemcitabina: En un estudio Fase Ib, no se observaron efectos significativos de gemcitabina sobre farmacocinética de erlotinib, ni tampoco de erlotinib en farmacocinética de gemcitabina.
Erlotinib y Carboplatino/Paclitaxel: Erlotinib incrementa las concentraciones de platino. En un ensayo clínico se comprobó que el uso concomitante de erlotinib con carboplatino y paclitaxel incremento el ABC 0-48 toral del platino10,6%. Aunque es estadísticamente significativa, la magnitud de esta diferencia no se considera que sea clínicamente relevante. En la práctica clínica puede haber otros factores que produzcan un aumento en la exposición al carboplatino como el trastorno real. No se verificaron efectos significativos de carboplatino o paclitaxel en la farmacocinética de erlotinib. Según estudios publicados no hubo efectos significativos de carboplatino o paclitaxel en la farmacocinética de erlotinib.
Erlotinib y Capecitabina: Capecitabina puede incrementar la concentración de Erlotinib. Al administrar erlotinib en combinación con capecitabina, se produjo un aumento estadísticamente significativo en el ABC de erlotinib y un incremento incierto en la Cmax en comparación con los valores observados en otro estudio en el cual se administró erlotinib como único agente. No se registraron efectos significativos de Erlotinib en la farmacocinética de capecitabina.
Erlotinib e inhibidores del proteasoma: Por su mecanismo de acción, los inhibidores del proteasoma, incluyendo el bortezomib pueden influir en el efecto de los inhibidores del EGFR, incluyendo el Erlotinib. Esta influencia se apoya en datos clínicos limitados y en estudios preclínicos que muestran la degradación del EGFR mediante el proteasoma.

REACCIONES ADVERSAS

Se han utilizado los siguientes términos para clasificar los efectos indeseables por frecuencia:
Muy frecuente (≥1/10);
Frecuente (≥1/100 a < 1/10);

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

Poco frecuente (>1/1.000 a < 1/100);
Raros (≥1/10.000 a < 1/1.000);
Muy raros (< 1/10.000) incluyendo casos aislados.
Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad

Sistema Corporal	Muy Frecuente (≥1/10)	Frecuente (≥1/100 o < /10)	Poco frecuente (≥1/1.000 a < 1/100)	Raros (≥1/10.000 a < 1/1.000)	Muy raros (<1/10.000)
Trastornos oculares		-Queratitis -Conjuntivitis	-Cambios en las pestañas		-Perforación de la Córnea -Ulceración de la córnea -Uveítis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		-Epistaxis -Enfermedad pulmonar intersticial grave (EPI)			
Trastornos gastrointestinales	-Diarrea	Hemorragias gastrointestinales	Perforación gastrointestinales		
Trastornos hepatobiliares	Anormalidades En el test de función hepática			-Fallo hepático	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		-Alopecia -Piel seca -Paroniquia -Foticulitis -Acné/ Dermatitis acneiforme -Grietas en la piel	-Hirsutismo - Cambios en las cejas -Uñas quebradizas y sueltas - Reacciones cutáneas leves como hiperpigmentación	-Síndrome eritro-disestesia palmo-plantar	-Síndrome Stevens Johnson / necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos Renales y urinarios		-Insuficiencia renal	-Nefritis -Proteinuria		

SOBREDOSIS

Síntomas

Sujetos sanos han tolerado dosis orales únicas de Erlotinib de hasta 1000 mg y pacientes con cáncer dosis semanales de hasta 1.600 mg. Las dosis de 200 mg de Erlotinib repetidas dos veces por día en sujetos sanos no fueron bien toleradas luego de unos pocos días de tratamiento. Según los datos de dichos estudios, puede ocurrir una incidencia inaceptable de reacciones adversas severas, como diarrea, erupción cutánea, y elevación de las transaminasas hepáticas, con una dosis superior a la recomendada.

Tratamiento

En caso de sobredosificación, debe retirarse Erlotinib e iniciarse un tratamiento sintomático.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA: HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247

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

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

CONSERVACIÓN
Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no
puede repetirse sin una nueva receta médica"
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas."
MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Certificado N° XXXXX

Elaborado por: Eczane Pharma S.A, Laprida 43, CP B1870CNA, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, República Argentina

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54 11) 4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Fecha última revisión: octubre 2018

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

anmat
Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia

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

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

ERLITINA®
ERLOTINIB 150 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Lote Nro.: **Vencimiento:**

Laboratorios IMA S.A.I.C.

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

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

anmat

Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia

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

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

ERLITINA®
ERLOTINIB 100 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Lote Nro.: **Vencimiento:**

Laboratorios IMA S.A.I.C.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

anmat
Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia

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

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

ERLITINA®
ERLOTINIB 25 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Lote Nro.: **Vencimiento:**

Laboratorios IMA S.A.I.C.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

anmat

FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia

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

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO
ERLITINA®
ERLOTINIB 150 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Venta Bajo Receta Archivada **Industria Argentina**

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Erlotinib 150 mg contiene:

Erlotinib	150,00 mg
(como Erlotinib Clorhidrato)	163,98 mg
Lactosa Monohidrato	314,52 mg
Almidón Glicolato de Sodio	48,00 mg
Celulosa Microcristalina	48,00 mg
Estearato de Magnesio	7,50 mg
Lauril Sulfato de Sodio	6,00 mg
Opadry HP II 85F28751 (Alcohol polivinílico 4,8 mg, Dióxido de Titanio 3,0 mg, Polietilenglicol 6000 2,4 mg, Talco 1,8 mg)	12,00 mg

Posología: Ver prospecto interno

Contenido: envase conteniendo 3 blisters de 10 comprimidos recubiertos cada uno.

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, en su envase original.

Lote Nro.: **Vencimiento:**

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo supervisión médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado por: Eczane Pharma S.A, Laprida 43, CP B1870CNA, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, República Argentina

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54 11) 4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

anmat
FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

anmat
Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia

Fecha Ultima revisión: octubre 2018

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

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO
ERLITINA®
ERLOTINIB 100 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Venta Bajo Receta Archivada **Industria Argentina**

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Erlotinib 100 mg contiene:

Erlotinib	100,00 mg
(como Erlotinib Clorhidrato)	109,32 mg
Lactosa Monohidrato	209,68 mg
Almidón Glicolato de Sodio	32,00 mg
Celulosa Microcristalina	32,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Lauril Sulfato de Sodio	4,00 mg
Opadry HP II 85F28751	8,00 mg

(Alcohol polivinílico 3,2 mg, Dióxido de Titanio 2,0 mg, Polietilenglicol 6000 1,6 mg, Talco 1,2 mg)

Posología: Ver prospecto interno

Contenido: envase conteniendo 3 blisters de 10 comprimidos recubiertos cada uno.

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, en su envase original.

Lote Nro.: **Vencimiento**

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo supervisión médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado por: Eczane Pharma S.A, Laprida 43, CP B1870CNA, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, República Argentina

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54 11) 4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

anmat

FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27-22516648

Revisión: octubre 2018

Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia

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

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO
ERLITINA®
ERLOTINIB 25 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Venta Bajo Receta Archivada **Industria Argentina**

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Erlotinib 25 mg contiene:

Erlotinib	25,00 mg
(como Erlotinib Clorhidrato)	27,33 mg
Lactosa Monohidrato	52,42 mg
Almidón Glicolato de Sodio	8,00 mg
Celulosa Microcristalina	8,00 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg
Lauril Sulfato de Sodio	1,00 mg
Opadry HP II 85F28751	2,00 mg

(Alcohol polivinílico 0,8 mg, Dióxido de Titanio 0,5 mg, Polietilenglicol 6000 0,4 mg, Talco 0,3 mg)

Posología: Ver prospecto interno

Contenido: envase conteniendo 3 blisters de 10 comprimidos recubiertos cada uno.

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, en su envase original.

Lote Nro.: **Vencimiento:**

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo supervisión médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado por: Eczane Pharma S.A, Laprida 43, CP B1870CNA, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, República Argentina

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54 11) 4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat

FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

anmat

Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Fecha última revisión: octubre 2018

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

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 14 DE DICIEMBRE DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 2623

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58872

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS IMA SAIC

Nº de Legajo de la empresa: 6599

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ERLITINA®

Nombre Genérico (IFA/s): ERLOTINIB

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ERLOTINIB 25 mg COMO ERLOTINIB CLORHIDRATO 27,33 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 52,42 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 8 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 8 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,25 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 1 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,4 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 0,8 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,5 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,3 mg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: CADA BLISTER CONTIENE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15 Y 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE03

Acción terapéutica: Agente antineoplásico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cáncer de pulmón a células no pequeñas Erlotinib está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico). Erlotinib está también indicado como tratamiento de pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR y enfermedad estable después de un régimen quimioterápico de primera línea. LA monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, luego del fracaso de por lo menos un régimen previo de quimioterapia. Se debería considerar los factores asociados con el aumento de la sobrevida cuando se prescriba erlotinib. No se ha demostrado beneficio en la sobrevida u otros efectos clínicamente relevantes del tratamiento en pacientes con tumores con expresión negativa para el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) por diagnostico inmunohistoquímico (IHQ). Cáncer de páncreas Erlotinib en combinación con gemcitabina, está indicado para el tratamiento de primera línea pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, no resecable o metastásico.

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.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

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

c)Acondicionamiento secundario:

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

Nombre comercial: ERLITINA®

Nombre Genérico (IFA/s): ERLOTINIB

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ERLOTINIB 100 mg COMO ERLOTINIB CLORHIDRATO 109,32 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 209,68 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 32 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 32 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 4 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 6000 1,6 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 3,2 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,2 mg CUBIERTA 1

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

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

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

Contenido por envase primario: CADA BLISTER CONTIENE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15 Y 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE03

Acción terapéutica: Agente antineoplásico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cáncer de pulmón a células no pequeñas Erlotinib está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico). Erlotinib está también indicado como tratamiento de pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR y enfermedad estable después de un régimen quimioterápico de primera línea. LA monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, luego del fracaso de por lo menos

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

un régimen previo de quimioterapia. Se debería considerar los factores asociados con el aumento de la sobrevida cuando se prescriba erlotinib. No se ha demostrado beneficio en la sobrevida u otros efectos clínicamente relevantes del tratamiento en pacientes con tumores con expresión negativa para el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) por diagnostico inmunohistoquímico (IHQ). Cáncer de páncreas Erlotinib en combinación con gemcitabina, está indicado para el tratamiento de primera línea pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, no resecable o metastásico.

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.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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

c)Acondicionamiento secundario:

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

Nombre comercial: ERLITINA®

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

Nombre Genérico (IFA/s): ERLOTINIB

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ERLOTINIB 150 mg COMO ERLOTINIB CLORHIDRATO 163,98 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 314,52 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 48 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 48 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 7,5 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 6 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 6000 2,4 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4,8 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,8 mg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: CADA BLISTER CONTIENE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTERS CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15 Y 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE03

Acción terapéutica: Agente antineoplásico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cáncer de pulmón a células no pequeñas Erlotinib está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico). Erlotinib está también indicado como tratamiento de pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR y enfermedad estable después de un régimen quimioterápico de primera línea. LA monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, luego del fracaso de por lo menos un régimen previo de quimioterapia. Se debería considerar los factores asociados con el aumento de la sobrevida cuando se prescriba erlotinib. No se ha demostrado beneficio en la sobrevida u otros efectos clínicamente relevantes del tratamiento en pacientes con tumores con expresión negativa para el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) por diagnostico inmunohistoquímico (IHQ). Cáncer de páncreas Erlotinib en combinación con gemcitabina, está indicado para el tratamiento de primera línea pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, no resecable o metastásico.

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

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

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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

c)Acondicionamiento secundario:

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

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000329-17-1

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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