



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-2000-000214-18-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000214-18-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.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 autorizado para su consumo público 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.

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.

Qué, asimismo, de acuerdo con lo informado, 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 y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.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 OLAPATER COMPRIMIDOS y nombre/s genérico/s OLAPARIB, 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 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 27/10/2021 14:02:44, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 27/10/2021 14:02:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 10/07/2018 16:21:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 10/07/2018 16:21:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 10/07/2018 16:21:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 10/07/2018 16:21:02.

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 24/09/2021 13:31:08 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- 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 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de

cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- 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 N° 1-0047-2000-000214-18-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.12.03 17:17:54 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.03 17:17:56 -03:00

PROYECTO DE INFORMACION PARA PACIENTES

OLAPATER® comprimidos
OLAPARIB 100 mg y 150 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Lea esta guía de OLAPATER® comprimidos detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

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

OLAPATER® comprimidos contiene el principio activo Olaparib. Es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de pacientes adultos con:

Cáncer de Ovario

- Cáncer de Ovario, cáncer de trompa de Falopio o cáncer peritoneal primario, como tratamiento de mantenimiento, cuando el cáncer ha reaparecido. **OLAPATER® comprimidos** se utiliza después de que el cáncer haya respondido al tratamiento previo con quimioterapia basada en platino.
- Cáncer de ovario avanzado que presenta un tipo de gen *BRCA* anormal y que han recibido tratamiento con 3 o más tipos de quimioterapia previa.

Cáncer de Mama

- Cáncer de Mama con receptor de factor de crecimiento humano epidérmico 2 (HER2) negativo, con un tipo de gen *BRCA* anormal, que se ha diseminado a otras partes del organismo (metastásico). Deben haber recibido quimioterapia, ya sea antes o después de la diseminación del cáncer. Si tiene enfermedad con receptores hormonales (HR) positivos, debe haber recibido tratamiento hormonal.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar OLAPATER® comprimidos?

No tome OLAPATER® comprimidos

- Si es alérgico a Olaparib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la **sección 7**)

Si no está seguro si es alérgico a Olaparib o a cualquiera de los demás componentes consulte a su médico antes de tomarlo.

Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar o durante el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos** si:

- ✓ Presenta problemas pulmonares o respiratorios
- ✓ Presenta problemas renales
- ✓ Está embarazada, queda embarazada o planea quedar embarazada

Si alguno de los casos anteriores es aplicable a usted (o no está seguro), consulte a su médico.

Pruebas y controles

Su médico le hará análisis de sangre antes y durante el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos**.

Usted deberá realizarse un análisis de sangre:

- Antes de empezar el tratamiento
- Cada mes, durante el primer año de tratamiento
- A intervalos regulares, decididos por su médico, tras el primer año de tratamiento.

Si su recuento de glóbulos rojos o plaquetas desciende a un nivel demasiado bajo, puede ser necesario realizar una transfusión de sangre.

Toma de OLAPATER® comprimidos con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y medicamentos a base de hierbas. **OLAPATER® comprimidos** puede afectar la forma de actuar de otros medicamentos, y también, otros medicamentos pueden tener efecto sobre **OLAPATER® comprimidos**.

No tome **OLAPATER® comprimidos** si está tomando cualquier otro medicamento contra el cáncer. Informe a su médico si tiene previsto recibir una vacuna o medicamento que inhiba el sistema inmunitario, ya que puede necesitar ser monitoreada estrechamente.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Itraconazol, fluconazol (utilizados para las infecciones por hongos).
- Telitromicina, claritromicina, eritromicina (utilizados para las infecciones bacterianas).
- Inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir o cobicistat, boceprevir, telaprevir, neviraparina, efavirenz (utilizados para las infecciones víricas, incluyendo VIH).
- Rifampicina, rifapentina, rifabutina (utilizados para las infecciones bacterianas, incluyendo tuberculosis).
- Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital (utilizados para tratar convulsiones y epilepsia).
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (utilizado principalmente para la depresión).
- Digoxina, diltiazem, furosemida, verapamilo, valsartan (utilizados para tratar enfermedades del corazón o hipertensión arterial).
- Bosentan (utilizado para tratar la hipertensión arterial pulmonar).
- Estatinas, por ejemplo, simvastatina, pravastatina (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol en la sangre).
- Dabigatran (utilizado para evitar la formación de coágulos en la sangre).
- Glibenclamida, metformina, repaglinida (utilizados para tratar la diabetes).
- Alcaloides ergotamínicos (utilizados para tratar migrañas y dolores de cabeza).
- Fentanilo (utilizado como anestesia o para tratar el dolor producido por el cáncer).
- Pimozida (utilizada para tratar la esquizofrenia).
- Quetiapina (utilizada para tratar la esquizofrenia y trastorno bipolar).
- Cisaprida (utilizada para tratar problemas de estómago).
- Colchicina (utilizada para tratar la gota).
- Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus (utilizados para suprimir el sistema inmune).
- Metotrexate (utilizado para tratar el cáncer, la artritis reumatoidea y la psoriasis).

Toma de OLAPATER® comprimidos con bebidas

Tome OLAPATER® sólo con agua.

No beba jugo de pomelo o naranjas de Sevilla (naranjas amargas) durante el período de tiempo que esté tomando **OLAPATER® comprimidos**. Esto puede afectar a la forma en que funciona el medicamento.

Niños

Se desconoce si **OLAPATER® comprimidos** es seguro y efectivo en niños.

Embarazo y Lactancia

- **OLAPATER® comprimidos** puede dañar a su bebé por nacer y causar la pérdida de su embarazo (aborto). No debe tomar **OLAPATER® comprimidos** si está embarazada o cree que pudiera estarlo.
- Debe evitar quedar embarazada mientras toma este medicamento. Usted debe emplear métodos anticonceptivos eficaces mientras toma este medicamento y durante 6 meses después de recibir la última dosis de **OLAPATER® comprimidos**. Se desconoce si **OLAPATER® comprimidos** puede afectar la eficacia de algunos anticonceptivos orales. Informe a su médico si está tomando anticonceptivos orales, ya que su médico podría recomendarle la adición de un método anticonceptivo no hormonal.
- Se debe realizar una prueba de embarazo antes de empezar a tomar **OLAPATER® comprimidos**, a intervalos regulares durante el tratamiento y un mes después de recibir la última dosis de **OLAPATER® comprimidos**. Si queda embarazada durante este período, consulte inmediatamente a su médico.
- Los hombres con parejas que están embarazadas o pueden quedar embarazadas deben emplear métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos** y durante 3 meses después de la última dosis.
- No done semen durante el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos** y durante 3 meses después de la última dosis.
- Se desconoce si **OLAPATER® comprimidos** pasa a la leche materna. No debe amamantar si está tomando **OLAPATER® comprimidos**, ni durante un mes después de recibir la última dosis. Si tiene previsto amamantar, informe a su médico.

Conducción y uso de máquinas

OLAPATER® comprimidos puede afectar su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si siente mareos, debilidad o cansancio mientras toma **OLAPATER® comprimidos**, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas.

3. ¿Cómo tomar **OLAPATER® comprimidos**?

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

Es importante que tome la dosis diaria total recomendada y siga haciéndolo según las instrucciones de su médico.

Su médico le puede prescribir una dosis diferente si usted tiene problemas renales.

NO deben sustituirse los comprimidos de **OLAPATER® comprimidos** (100 mg y 150 mg) por cápsulas de 50 mg en una base de miligramo a miligramo debido a diferencias en la dosificación y la biodisponibilidad de cada formulación.

¿Cómo debo tomar **OLAPATER® comprimidos**?

- Tome **OLAPATER® comprimidos** por vía oral 2 veces al día. Cada dosis debe tomarse con aproximadamente 12 horas de diferencia.
- Trague los comprimidos enteros. No mastique, aplaste, disuelva ni divida los comprimidos.
- Tome **OLAPATER® comprimidos** con o sin alimentos.

Si experimenta reacciones adversas, su médico puede decirle que tome **OLAPATER® comprimidos** a una dosis menor.

Si toma más OLAPATER® comprimidos del que debe.

Si toma más **OLAPATER® comprimidos** de su dosis habitual, consulte con su médico o vaya a un hospital inmediatamente.

Si olvidó tomar OLAPATER® comprimidos

Si olvida tomar **OLAPATER® comprimidos**, debe tomar la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de OLAPATER® comprimidos?

Igual que todos los medicamentos, **OLAPATER® comprimidos** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten. Es importante que conozca cuales pueden ser estos efectos adversos.

Informe inmediatamente a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos ya que puede necesitar tratamiento médico.

OLAPATER® comprimidos puede causar efectos adversos graves, que incluyen:

- **Problemas de la médula ósea llamados Síndrome mielodisplásico (SMD) o Leucemia mieloide aguda (LMA).** Algunos pacientes con Cáncer de ovario o Cáncer de mama que han recibido tratamiento previo con quimioterapia, radioterapia u otros medicamentos para el cáncer han desarrollado SMD o LMA durante el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos**. El SMD o LMA pueden provocar la muerte. Si desarrolla SMD o LMA, su médico suspenderá el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos**.

La disminución del recuento de células sanguíneas es frecuente durante el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos**, no obstante, pueden indicar un signo de problemas graves en la médula ósea, como SMD o LMA. Los síntomas pueden incluir:

- Debilidad
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Infecciones frecuentes
- Sangre en la orina o las heces
- Dificultad para respirar
- Sensación de cansancio intenso
- Hematomas o sangrado con facilidad

Su médico le hará análisis de sangre para verificar el recuento de células en la sangre:

- Antes de comenzar el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos**
- Todos los meses durante el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos**
- Semanalmente si tiene recuentos bajos de las células de la sangre que duran un tiempo prolongado.

Su médico puede interrumpir el tratamiento con **OLAPATER® comprimidos** hasta que mejoren los valores.

- **Inflamación pulmonar (neumonitis).** Informe a su médico si tiene síntomas como dificultad para respirar, fiebre, tos o sibilancias, o si empeoran sus problemas pulmonares previos. Su médico puede hacerle una radiografía de tórax u otros estudios si tiene alguno de estos síntomas. Su médico puede interrumpir el tratamiento de manera temporal o completa si desarrolla neumonitis. La neumonitis puede provocar la muerte.

Efectos adversos frecuentes:

- Náuseas
- Vómitos
- Recuento bajo de glóbulos rojos o blancos
- Cansancio o debilidad
- Dolor de garganta o secreción nasal
- Diarrea

- Dolor en las articulaciones, los músculos y la espalda
- Cefalea
- Constipación
- Alteraciones del gusto
- Pérdida de apetito
- Llagas en la boca
- Infecciones en las vías respiratorias
- Aumento de creatinina (un producto de deshecho que se elimina por riñón)
- Recuento bajo de plaquetas
- Malestar estomacal (dispepsia)

Si experimenta cualquier efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en esta guía. Su médico puede recetarle un medicamento para tratar síntomas tales como náuseas, vómitos y diarrea.

Informe inmediatamente a su médico si nota cualquiera de los efectos adversos detallados previamente.

5. Sobredosificación de OLAPATER® comprimidos

No hay tratamiento específico en el caso de una sobredosis con Olaparib y no se han establecido los síntomas de sobredosis. En el caso de una sobredosis, los médicos deben seguir las medidas generales de soporte y administrar 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 Tel.: (011) 4962-6666/2247

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

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

6. Conservación de OLAPATER® comprimidos

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

7. Información adicional de OLAPATER® comprimidos

Composición de OLAPATER® comprimidos

- El principio activo es Olaparib. Cada comprimido contiene 100 mg o 150 mg de Olaparib. Los excipientes son: estearil fumarato de sodio, manitol, polivinilpirrolidona, dióxido de silicio coloidal y opadry II white.

Presentación de OLAPATER® comprimidos

OLAPATER® comprimidos/Olaparib 100 mg: Envases conteniendo 60 y 120 comprimidos recubiertos.

OLAPATER® comprimidos/Olaparib 150 mg: Envases conteniendo 60 y 120 comprimidos recubiertos.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofvq@tuteur.com.ar o llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR Puentes: Servicio de asistencia al paciente

Si necesitás orientación, asesoramiento o tramitar el acceso a la medicación indicada por tu médico, comunicate al 0800-333-3551 (Exclusivo para Argentina)

www.tuteurpuentes.com

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

PROYECTO DE PROSPECTO

OLAPATER® comprimidos
OLAPARIB 100 mg y 150 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **OLAPATER® comprimidos** 100 mg contiene: Olaparib 100 mg. Excipientes: estearil fumarato de sodio, manitol, polivinilpirrolidona, dióxido de silicio coloidal y opadry II white.

Cada comprimido recubierto de **OLAPATER® comprimidos** 150 mg contiene: Olaparib 150 mg. Excipientes: estearil fumarato de sodio, manitol, polivinilpirrolidona, dióxido de silicio coloidal y opadry II white.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Otros agentes antineoplásicos.
Código ATC: L01XX46

INDICACIONES

Tratamiento de mantenimiento de Cáncer de Ovario recurrente

OLAPATER® comprimidos está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con Cáncer de Ovario epitelial recurrente, trompa de Falopio o peritoneal primario, que están en respuesta total o parcial a quimioterapia basada en platino.

Cáncer de Ovario avanzado con mutación gBRCA después de 3 o más líneas de quimioterapia

OLAPATER® comprimidos está indicado para el tratamiento de pacientes adultas con Cáncer de Ovario avanzado con mutación del *BRCA* germinal deletérea o posiblemente deletérea (*gBRCAm*) que han sido tratadas con tres o más líneas previas de quimioterapia. (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Cáncer de Mama metastásico HER2-negativo con mutación BRCA de línea germinal

OLAPATER® comprimidos está indicado en pacientes con Cáncer de Mama metastásico, HER2 negativo, con mutación del *BRCA* germinal deletérea o posiblemente deletérea (*gBRCAm*), que han sido tratados con quimioterapia en contexto neoadyuvante, adyuvante o metastásico. Los pacientes con Cáncer de Mama positivo para receptor hormonal (HR) deben haber sido tratados con una terapia endócrina previa o ser considerados no aptos para la terapia endócrina. (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

NO deben sustituirse los comprimidos de **OLAPATER® comprimidos** (100 mg y 150 mg) por cápsulas de 50 mg en una base de miligramo a miligramo debido a diferencias en la dosificación y la biodisponibilidad de cada formulación.

La dosis recomendada de **OLAPATER® comprimidos** es de 300 mg (2 comprimidos de 150 mg) por vía oral dos veces al día, con o sin alimentos, equivalente a una dosis diaria total de 600 mg. El comprimido de 100 mg está disponible para la reducción de la dosis.

Se recomienda continuar el tratamiento hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Dosis olvidada

Si un paciente olvida una dosis de **OLAPATER® comprimidos**, debe tomar la siguiente en el momento programado.

Selección de pacientes para el tratamiento de Cáncer de Ovario avanzado con mutación gBRCA

Se deben seleccionar las pacientes para el tratamiento de Cáncer de Ovario avanzado con **OLAPATER® comprimidos** en función de la presencia de mutaciones de *BRCA* deletéreas o posiblemente deletéreas.

Selección de pacientes para el tratamiento de Cáncer de Mama metastásico HER2-negativo con mutación gBRCA

Se deben seleccionar los pacientes para el tratamiento del Cáncer de Mama metastásico HER2 negativo con **OLAPATER® comprimidos** en función de la presencia de mutaciones de *gBRCA* deletéreas o posiblemente deletéreas.

Ajustes de dosis para reacciones adversas

El tratamiento puede ser interrumpido para tratar reacciones adversas y se puede considerar una reducción de la dosis.

La reducción de dosis recomendada es de 250 mg (1 comprimido de 150 mg y 1 comprimido de 100 mg) dos veces al día, equivalente a una dosis total diaria de 500 mg.

Si se requiere una reducción final de la dosis de forma adicional, se debe reducir a 200 mg (dos comprimidos de 100 mg) dos veces al día, equivalente a una dosis diaria total de 400 mg.

Ajustes de dosis para la administración concomitante con inhibidores del CYP3A

Se debe evitar el uso concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A, y se deben considerar agentes alternativos. Si se debe administrar de forma concomitante un inhibidor potente de CYP3A, se debe reducir la dosis de **OLAPATER® comprimidos** a 100 mg (1 comprimido de 100 mg) dos veces al día (equivalente a una dosis diaria total de 200 mg). Si se debe administrar de manera concomitante un inhibidor moderado de CYP3A, se debe reducir la dosis de **OLAPATER® comprimidos** a 150 mg (1 comprimido de 150 mg) dos veces al día (equivalente a una dosis diaria total de 300 mg) (ver **PRECAUCIONES-Interacciones con otros medicamentos**).

Ajustes de dosis para la administración en pacientes con deterioro de la función renal

Los pacientes con insuficiencia renal leve (Clcr 51-80 ml/min según la ecuación de Cockcroft-Gault) no requieren ajuste de dosis de **OLAPATER® comprimidos**. En pacientes con insuficiencia renal moderada (Clcr 31-50 ml/min), la reducción de dosis recomendada es de 200 mg (dos comprimidos de 100 mg) dos veces al día, equivalente a una dosis diaria total de 400 mg. La farmacocinética de Olaparib no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal en etapa terminal (Clcr ≤30 ml/min).

Pacientes de edad avanzada

En estudios clínicos de Olaparib en 687 pacientes que presentaban tumores sólidos avanzados y que recibieron 300 mg de Olaparib en comprimidos dos veces al día como monoterapia, 146 (21%) tenían ≥ 65 años, y de estos 29 (4%) tenían ≥ 75 años. No hubo pacientes ≥85 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia de Olaparib entre pacientes más jóvenes y mayores.

Insuficiencia renal

Ver FARMACOCINÉTICA y “Ajustes de dosis para la administración en pacientes con deterioro de la función renal”

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Se observó un aumento del 15% del AUC en pacientes con insuficiencia hepática leve (según clasificación A de Child-Pugh) en comparación con pacientes con función hepática normal. No hay datos en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Olaparib en niños y adolescentes. No se dispone de datos.

Forma de administración

OLAPATER® comprimidos se administra por vía oral. Se deben tragar los comprimidos enteros. No masticar, triturar, disolver ni partir los comprimidos.

CONTRAINDICACIONES

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

Lactancia durante el tratamiento y un mes después de la última dosis (ver **PRECAUCIONES-Fertilidad, embarazo y lactancia**).

ADVERTENCIAS

Toxicidad hematológica

Se ha notificado toxicidad hematológica en pacientes tratadas con Olaparib, incluyendo el diagnóstico clínico y/o los hallazgos de laboratorio de anemia generalmente leve o moderada (CTCAE grado 1 o 2), neutropenia, trombocitopenia y linfopenia. Las pacientes no deben iniciar el tratamiento con Olaparib hasta que se hayan recuperado de la toxicidad hematológica causada por la terapia antineoplásica previa (los niveles de hemoglobina, plaquetas y neutrófilos deben estar dentro del rango normal o CTCAE grado 1). Se recomienda realizar pruebas al inicio, seguidas de recuentos sanguíneos completos mensuales durante los primeros 12 meses de tratamiento, y de forma periódica a partir de este momento, para monitorear los cambios clínicamente significativos en cualquier parámetro.

Si una paciente desarrolla toxicidad hematológica grave o dependencia de transfusión sanguínea, se debe interrumpir el tratamiento con Olaparib y realizar seguimiento con hemogramas seriados. Si los parámetros sanguíneos continúan siendo clínicamente anormales después de 4 semanas de la interrupción de la dosis de Olaparib, es recomendable un estudio de la médula ósea y/o un análisis citogenético de sangre.

Síndrome Mielodisplásico/Leucemia Mieloide Aguda

En un pequeño número de pacientes que recibieron Olaparib, solo o en combinación con otro medicamento antineoplásico, se han notificado casos de Síndrome Mielodisplásico (SMD)/Leucemia Mieloide Aguda (LMA), siendo la mayoría de los casos mortales. La duración de la terapia con Olaparib en pacientes que desarrollaron SMD/LMA varió de <6 meses a >2 años. Todas las pacientes presentaban factores potenciales que contribuían al desarrollo de SDM/LMA; la mayoría de los casos fueron en portadoras de la mutación *BRCA* germinal (*gBRCA*) y algunas de las pacientes tenían antecedentes de cáncer o displasia de médula ósea. Todas habían recibido tratamientos previos de quimioterapia basada en platino y muchas habían recibido también otros agentes que dañan el ADN incluyendo radioterapia. Si durante el tratamiento con Olaparib, se confirma SDM y/o LMA, es recomendable que se trate a la paciente según las guías de tratamiento de dichas patologías. Si se recomienda una terapia antineoplásica adicional, se debe interrumpir el tratamiento con Olaparib y no administrarse en combinación con dicha terapia antineoplásica.

Neumonitis

En un pequeño número de pacientes que estaban recibiendo Olaparib se han notificado casos de neumonitis, algunos de ellos mortales. Si los pacientes presentan síntomas respiratorios nuevos o empeoramiento de éstos, tales como disnea, tos y fiebre, o alteraciones radiológicas, se debe interrumpir el tratamiento con Olaparib y solicitar los estudios necesarios. Si se confirma el diagnóstico de neumonitis, se debe interrumpir el tratamiento con Olaparib y tratar al paciente apropiadamente.

Toxicidad embriofetal

Olaparib puede causar daño fetal cuando se administra mujeres embarazadas según su mecanismo de acción y los hallazgos en animales. En un estudio de reproducción en animales, la administración de Olaparib a ratas preñadas durante el período de organogénesis causó teratogenicidad y toxicidad embriofetal a exposiciones inferiores a la dosis recomendada en humanos de 300 mg dos veces al día. Se debe informar a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto. Se debe indicar a las mujeres con capacidad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los 6 meses posteriores a la última dosis de Olaparib.

En función de los hallazgos obtenidos de los estudios de toxicidad genética y reproducción en animales, se debe indicar a los pacientes masculinos con parejas con capacidad reproductiva o que estén embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los 3 meses posteriores a la última dosis de Olaparib.

Embarazo/anticoncepción

Olaparib no se debe usar durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos fiables durante la terapia y durante un mes después de recibir la última dosis de Olaparib (ver **PRECAUCIONES-Fertilidad, embarazo y lactancia**).

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos

Agentes antineoplásicos

Estudios clínicos de Olaparib en combinación con otros agentes antineoplásicos mielosupresores, incluidos los agentes que dañan el ADN, indican una potenciación y prolongación de la toxicidad medular.

Medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Olaparib

Olaparib es metabolizado principalmente por CYP3A. En pacientes (n=57), la administración concomitante de itraconazol, un fuerte inhibidor de CYP3A, aumentó el AUC de Olaparib en un 170%. Se prevé que un inhibidor moderado de CYP3A, fluconazol, aumente el AUC de Olaparib en un 121%.

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A como itraconazol, telitromicina, claritromicina, ketoconazol, voriconazol, nefazodona, posaconazol, ritonavir, lopinavir/ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir, boceprevir, telaprevir o inhibidores moderados de CYP3A como amprenavir, aprepitant, atazanavir, ciprofloxacina, crizotinib, darunavir/ritonavir, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, imatinib, verapamilo. En el caso de que se deban administrar de manera concomitante inhibidores de CYP3A fuertes o moderados, se debe reducir la dosis de Olaparib.

Se debe evitar el consumo de pomelo y naranjas de Sevilla (naranja amarga) durante el tratamiento con Olaparib debido a que son inhibidores de CYP3A.

Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Olaparib

En pacientes (n=22), la administración concomitante de rifampicina, un inductor potente de CYP3A, disminuyó el AUC de Olaparib en un 87%. Se prevé que un inductor moderado de CYP3A, efavirenz, disminuya el AUC de Olaparib en aproximadamente un 60%.

Se debe evitar el uso concomitante de inductores potentes de CYP3A como fenitoína, rifampicina, carbamazepina e hierba de San Juan, o de inductores moderados de CYP3A4 como bosentan, efavirenz, etravirina, modafinilo y nafcilina. Si no se puede evitar la administración concomitante de un inductor moderado de CYP3A, existe la posibilidad de que se reduzca la eficacia de Olaparib.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/ anticoncepción

Las mujeres con capacidad reproductiva deben realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con Olaparib.

Olaparib puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Se le debe indicar a las mujeres con capacidad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Olaparib y durante al menos 6 meses después de la última dosis.

En función de los hallazgos en toxicidad genética y estudios de reproducción en animales, se le debe indicar a los pacientes masculinos con parejas con capacidad reproductiva o que estén embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de Olaparib. Se debe recomendar a los pacientes masculinos que no donen esperma durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de Olaparib.

Embarazo

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, incluyendo efectos teratogénicos graves y efectos en la supervivencia embrionaria en la rata en exposiciones sistémicas de la madre inferiores a aquellas en humanos a dosis terapéuticas (ver **Datos preclínicos sobre seguridad**). No se dispone de datos del uso de Olaparib en mujeres embarazadas, sin embargo, teniendo en cuenta el mecanismo de acción, Olaparib no se debe usar durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y durante 6 meses después de recibir la última dosis de Olaparib.

Lactancia

No se dispone de estudios en animales sobre la excreción de Olaparib en la leche materna. Se desconoce si Olaparib o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Olaparib está contraindicado durante la lactancia y durante un mes después de haber recibido la última dosis, dadas las propiedades farmacológicas del medicamento (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Datos preclínicos sobre seguridad

Genotoxicidad

Olaparib no mostró potencial mutagénico, pero sí clastogénico en células de mamíferos *in vitro*. Cuando se administró oralmente a ratas, Olaparib indujo micronúcleos en la médula ósea. Esta clastogenicidad es coherente con la farmacología conocida de Olaparib e indica la posibilidad de genotoxicidad en humanos.

Toxicología reproductiva

En un estudio de fertilidad, ratas hembras recibieron Olaparib en dosis de 0,05, 0,5 y 15 mg/kg/día por vía oral durante al menos 14 días antes del apareamiento y durante la primera semana de gestación. No hubo reacciones adversas en el apareamiento y las tasas de fertilidad con dosis de hasta 15 mg/kg/día (exposiciones sistémicas maternas de aproximadamente 7% de la exposición en humanos [AUC_{0-24h}] a la dosis recomendada).

En un estudio de desarrollo embriofetal, las ratas preñadas recibieron dosis orales de Olaparib de 0,05 y 0,5 mg/kg/día durante el período de organogénesis. Una dosis de 0,5mg/kg/día (con exposiciones sistémicas maternas de aproximadamente 0,18% de la exposición en humanos [AUC_{0-24h}] a la dosis recomendada) causó toxicidades embriofetales incluyendo mayor pérdida posimplantación y malformaciones importantes de los ojos (anoftalmia, microftalmia), de las vértebras/costillas (costilla adicional; arcos neurales, costillas y esternones fundido o ausentes), del cráneo (exoccipital fundido) y del diafragma (hernia). Las variantes o anomalías adicionales incluyeron osificación incompleta o ausente (vértebras/esternones, costillas, extremidades) y otros hallazgos en las vértebras/esternones, cintura pélvica, pulmones, timo, hígado, uréter y arteria umbilical. Algunos de los hallazgos descritos anteriormente en los ojos, las costillas y el uréter se observaron a una dosis de 0,05 mg/kg/día de Olaparib en menor incidencia.

En un estudio de fertilidad masculina, Olaparib no tuvo efecto sobre el apareamiento ni en la fertilidad en ratas a dosis orales de hasta 40 mg/kg/día durante al menos 70 días de tratamiento con Olaparib (con exposiciones sistémicas de aproximadamente 5% de la exposición en humanos [AUC_{0-24h}] a la dosis recomendada).

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con Olaparib.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento con Olaparib se han notificado astenia, fatiga y mareos, y aquellas pacientes que experimenten estos síntomas deben tener precaución cuando conduzcan o utilicen máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Tratamiento de mantenimiento de Cáncer de Ovario recurrente (Estudio 1)

La seguridad de Olaparib para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con Cáncer de Ovario con mutación *gBRCA* sensible al platino fue investigada en el Estudio 1. Se trató de un estudio doble ciego, controlado con placebo, en el que 294 pacientes recibieron Olaparib 300 mg (2 comprimidos de 150 mg) dos veces al día (n=195) o placebo dos veces al día (n=99) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La duración promedio del tratamiento del estudio fue de 19,4 meses para los pacientes que recibieron Olaparib y 5,6 meses para los pacientes que recibieron placebo. Las interrupciones de dosis debido a una reacción adversa de cualquier grado ocurrieron en el 45% de los pacientes que recibieron Olaparib y el 18% de los que recibieron placebo; las reducciones de dosis debido a una reacción adversa ocurrieron en el 27% de los pacientes tratados con Olaparib y en el 3% de los pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas más frecuentes que derivaron en la interrupción del tratamiento o la reducción de la dosis de Olaparib fueron anemia (22%), neutropenia (9%) y fatiga/astenia (8%). La interrupción del tratamiento se produjo en el 11% de los pacientes que recibieron Olaparib y el 2% en los pacientes que recibieron placebo.

La **Tabla 1** resume las reacciones adversas que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes que recibieron Olaparib en el Estudio 1. La **Tabla 2** presenta las anomalías de laboratorio que ocurrieron en al menos el 25% de los pacientes que recibieron Olaparib en el Estudio 1.

Tabla 1: Reacciones adversas en Estudio 1 (≥20% de las pacientes que recibieron Olaparib)

Reacciones adversas ^a	Olaparib comprimidos n=195		Placebo n=99	
	Grados 1-4 %	Grados 3-4 %	Grados 1-4 %	Grados 3-4 %
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático				
Anemia ^b	44	20	9	2
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	76	3	33	0
Vómitos	37	3	19	1
Diarrea	33	2	22	0
Estomatitis ^c	20	1	16	0
Infecciones e infestaciones				
Nasofaringitis/IVRS/sinusitis/rinitis/gripe	36	0	29	0
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración				
Fatiga incluyendo astenia	66	4	39	2
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Disminución del apetito	22	0	11	0
Trastornos musculosqueléticos y del tejido conectivo				
Artralgia/mialgia	30	0	28	0
Trastornos del sistema nervioso				
Disgeusia	27	0	7	0
Cefalea	26	1	14	0

a. Clasificación según los Criterios de Terminología Comunes para reacciones adversas del *National Cancer Institute* (NCI CTCAE), versión 4.0.

b. Representa el término agrupado que consiste en anemia, disminución del hematocrito, disminución de la hemoglobina, deficiencia de hierro, aumento del volumen corpuscular medio y disminución del recuento de glóbulos rojos.

c. Representa el término agrupado que consiste en absceso oral, úlcera aftosa, absceso gingival, trastorno gingival, dolor gingival, gingivitis, úlcera oral, infección de la mucosa, inflamación de la mucosa, candidiasis oral, disconfort oral, herpes oral, infección oral, eritema de la mucosa oral, dolor oral, disconfort orofaríngeo y dolor orofaríngeo.

Además, las reacciones adversas observadas en el Estudio 1 que ocurrieron en <20% de los pacientes que recibieron Olaparib fueron neutropenia, erupción cutánea, tos, dispepsia, leucopenia, hipomagnesemia, mareos, trombocitopenia, aumento de creatinina, linfopenia y edema.

Tabla 2: Anormalidades de laboratorio informadas en ≥25% de las pacientes en el Estudio 1

Parámetro de laboratorio ^a	Olaparib comprimidos n ^b =195		Placebo n ^b =99	
	Grados 1-4 %	Grados 3-4 %	Grados 1-4 %	Grados 3-4 %
Aumento del volumen corpuscular medio ^c	89	-	52	-
Disminución de la hemoglobina	83	17	69	0
Disminución de leucocitos	69	5	48	1
Disminución de linfocitos	67	11	37	1
Disminución del recuento absoluto de neutrófilos	51	7	34	3
Aumento de la creatinina sérica	44	0	29	0
Disminución de plaquetas	42	2	22	1

a. Se permitió el ingreso a los estudios clínicos de pacientes con valores de laboratorio de CTCAE grado 1.

b. La cantidad representa la población de seguridad. Los valores derivados que aparecen en la tabla se basan en la cantidad total de pacientes evaluables para cada parámetro de laboratorio.

c. Representa la proporción de pacientes cuyo volumen corpuscular medio era > límite superior de la normalidad (LSN).

Tratamiento del Cáncer de Mama metastásico HER2-negativo con mutación gBRCAm en Estudio 2

La seguridad de los comprimidos de Olaparib como monoterapia se evaluó también en pacientes con Cáncer de Mama metastásico HER2 negativo con mutación *gBRCA* que habían recibido hasta dos líneas de quimioterapia previa para el tratamiento de la enfermedad metastásica en el Estudio 2. Se trató de un estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico en el que 296 pacientes recibieron 300 mg de Olaparib dos veces al día (n=205) o quimioterapia (capecitabina, eribulina o vinorelbine) (n=91) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La duración promedio del tratamiento del estudio fue de 8,2 meses en pacientes que recibieron Olaparib y 3,4 meses en los pacientes que recibieron quimioterapia. Las interrupciones de dosis debido a una reacción adversa de cualquier grado se presentaron en el 35% de los pacientes que recibieron Olaparib y el 28% de los que recibieron quimioterapia. Las reducciones de dosis debido a una reacción adversa ocurrieron en el 25% de los pacientes que recibieron Olaparib y en el 31% de los pacientes que recibieron quimioterapia. La interrupción del tratamiento se produjo en el 5% de los pacientes que recibieron Olaparib y el 8% en los pacientes que recibieron quimioterapia.

La **Tabla 3** resume las reacciones adversas que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes que recibieron Olaparib en el Estudio 2. La **Tabla 4** presenta las anomalías de laboratorio que ocurrieron en al menos el 25% de los pacientes que recibieron Olaparib en el Estudio 2.

Tabla 3: Reacciones adversas en Estudio 2 (≥20% de los pacientes que recibieron Olaparib)

Reacciones adversas ^a	Olaparib comprimidos n=205		Quimioterapia n=91	
	Grados 1-4 %	Grados 3-4 %	Grados 1-4 %	Grados 3-4 %
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático				
Anemia ^b	40	16	26	4
Leucopenia ^c	25	5	31	13
Neutropenia ^d	27	9	50	26
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	58	0	35	1
Vómitos	30	0	15	1
Diarrea	21	1	22	0
Infecciones e infestaciones				
Infección de las vías respiratorias	27	1	22	0
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración				
Fatiga incluyendo astenia	37	4	36	1
Trastornos del sistema nervioso				
Cefalea	20	1	15	2

a. Clasificación según NCI CTCAE 4.0.

b. Representa los términos agrupados que consisten en anemia (anemia eritropénica, disminución del hematocrito, disminución de la hemoglobina y disminución del recuento de glóbulos rojos).

c. Representa los términos agrupados que consisten en leucopenia (leucopenia y disminución del recuento de glóbulos blancos).

d. Representa los términos agrupados que consisten en neutropenia (neutropenia febril, disminución del recuento de granulocitos, granulocitopenia, neutropenia, infección neutropénica, septicemia neutropénica, disminución del recuento de neutrófilos).

e. Representa los términos agrupados que consisten en bronquitis, influenza, infección de las vías respiratorias inferiores, nasofaringitis, faringitis, infección de las vías respiratorias, rinitis, sinusitis, infección de las vías respiratorias superiores, infección bacteriana de las vías respiratorias superiores.

Además, las reacciones adversas observadas en el Estudio 2 que ocurrieron en <20% de los pacientes que recibieron Olaparib fueron tos, disminución del apetito, trombocitopenia, disgeusia, linfopenia, mareos, dispepsia, estomatitis, dolor abdominal superior, erupción cutánea, aumento de la creatinina sérica y dermatitis.

Tabla 4: Anormalidades de laboratorio informadas en ≥25% de los pacientes en el Estudio 2

Parámetro de laboratorio ^a	Olaparib comprimidos n ^b =205		Quimioterapia n ^b =91	
	Grados 1-4 %	Grados 3-4 %	Grados 1-4 %	Grados 3-4 %
Aumento del volumen corpuscular medio ^c	71	-	33	-
Disminución de la hemoglobina	82	17	66	3
Disminución de leucocitos	71	8	70	23
Disminución de linfocitos	73	21	63	3
Disminución del recuento absoluto de neutrófilos	46	11	65	38
Disminución de plaquetas	33	3	28	0

a. Se permitió el ingreso a los estudios clínicos de los pacientes con valores de laboratorio de CTCAE grado 1.

b. La cantidad representa la población de seguridad. Los valores derivados que aparecen en la tabla se basan en la cantidad total de pacientes evaluables para cada parámetro de laboratorio.

c. Representa la proporción de pacientes cuyo volumen corpuscular medio era > límite superior de la normalidad (LSN).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Olaparib es un inhibidor potente de las enzimas poli (ADP–ribosa) polimerasa (PARP-1, PARP-2 y PARP-3) humanas y se ha demostrado que inhibe el crecimiento de líneas celulares tumorales seleccionadas *in vitro* y el crecimiento tumoral *in vivo*, ya sea como tratamiento en monoterapia o en combinación con quimioterapias establecidas.

Las PARP son necesarias para la reparación eficiente de las rupturas monocatenarias del ADN y un aspecto importante de la reparación inducida de la PARP requiere que, tras la modificación de la cromatina, la PARP se automodifique y se disocie del ADN para facilitar el acceso de las enzimas de reparación por escisión de bases (BER). Cuando Olaparib se une al sitio activo de la PARP asociada al ADN, evita la disociación de PARP y la atrapa en el ADN, bloqueando la reparación. Durante la replicación de células, esto produce roturas bicatenarias (DSB) del ADN cuando las horquillas de replicación alcanzan el complejo PARP–ADN. En células normales, la replicación por recombinación homóloga (HRR), que requiere los genes funcionales *BRCA* 1 y 2, es eficaz a la hora de reparar estas roturas bicatenarias del ADN. En ausencia de *BRCA*1 o 2 funcionales, las DSB del ADN no se pueden reparar mediante la HRR. En su lugar, se activan vías alternativas y propensas a los errores, como la unión de extremos no homólogos (NHEJ), que ocasiona una mayor inestabilidad genómica. Tras varias rondas de replicación, la inestabilidad genómica puede alcanzar niveles intolerables y dar como resultado la muerte de las células cancerosas, ya que éstas presentan una elevada carga de daños del ADN con respecto a las células normales.

En modelos *in vivo* *BRCA* deficientes, la administración de Olaparib tras el tratamiento con platino dio como resultado un retraso en la progresión del tumor y en aumento en la sobrevida global (SG) frente al tratamiento solo con platino.

Detección de la mutación *BRCA*

Las pacientes son elegibles para el tratamiento con Olaparib, si se ha confirmado o se sospecha que presentan una mutación *BRCA* deletérea (es decir, una mutación que interrumpe el funcionamiento normal del gen), bien germinal o somática, detectada mediante un test adecuadamente validado.

Electrofisiología cardíaca

El efecto de Olaparib en la repolarización cardíaca ha sido evaluado en 119 pacientes después de una dosis única de 300 mg y en 109 pacientes después de una dosis múltiple de 300 mg dos veces al día. No se observó ningún efecto clínicamente relevante de Olaparib en el intervalo QT.

FARMACOCINÉTICA

Olaparib se encuentra comercializado en forma de comprimidos recubiertos y de cápsulas. La biodisponibilidad oral de la formulación de comprimidos es más alta que la biodisponibilidad oral de la formulación de cápsulas. Los análisis farmacocinéticos poblacionales han demostrado que la exposición en estado estacionario (AUC) después de 300 mg en comprimidos dos veces al día fue un 77% mayor en comparación con 400 mg en cápsula de dos veces al día. La media geométrica de AUC y C_{máx} de Olaparib

después de una única dosis de 300 mg en comprimido fueron 42,0 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (n=204) y 5.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (n=204), respectivamente y la media geométrica en estado estacionario de AUC y $C_{\text{máx}}$ después de 300 mg en comprimido dos veces al día fueron 49,0 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (n=227) y 7,7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (n=227), respectivamente. Olaparib mostró una farmacocinética dependiente del tiempo que el *clearance* en estado estacionario disminuyó en un 15% después de múltiples dosis.

Absorción

Después de la administración oral de Olaparib, la absorción es rápida alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas normalmente 1,5 horas después de la dosis. Se observa una relación de acumulación promedio de AUC de 1,8 en estado estacionario después de múltiples dosis de 300 mg en comprimidos dos veces al día.

La exposición sistémica (valores de AUC de dosis única) a Olaparib aumenta de forma casi proporcional a dosis en el intervalo de 25 a 450 mg, la $C_{\text{máx}}$ aumentó ligeramente de forma menos proporcional para el mismo intervalo de dosis.

La administración concomitante con alimentos ricos en grasas disminuyó la tasa ($t_{\text{máx}}$ retrasado 2,5 horas) de absorción, pero no alteró significativamente el grado de absorción de Olaparib (el AUC medio aumentó 8% aproximadamente).

Distribución

Olaparib tuvo un volumen de distribución aparente promedio (\pm desviación estándar) de 158 ± 136 l después de una dosis única de 300 mg. La unión a proteínas *in vitro* de Olaparib es de aproximadamente 82%.

Metabolismo

In vitro, CYP3A4 demostró ser la principal enzima responsable del metabolismo de Olaparib (ver **PRECAUCIONES –Interacciones con otros medicamentos**).

Tras la administración oral de Olaparib-¹⁴C a las pacientes, Olaparib sin alterar fue responsable de la mayor parte de la radioactividad circulante en plasma (70%) y fue el componente principal encontrado en orina y heces (15% y 6% de la dosis respectivamente). El metabolismo de Olaparib es extenso. La mayoría del metabolismo fue atribuible a reacciones de oxidación con una serie de componentes producidos bajo posterior conjugación de glucorónico o sulfato. Se detectaron hasta 20, 37 y 20 metabolitos en plasma, orina y heces respectivamente, la mayoría de los cuales representa < 1% del compuesto dosificado. Una fracción de hidrox ciclopropilo por apertura de anillo y dos metabolitos mono-oxigenados (cada uno aproximadamente 10%) fueron los principales componentes circulantes, siendo uno de los metabolitos mono-oxigenados también el principal metabolito en las excreciones (6% y 5% de la radioactividad urinaria y fecal respectivamente).

In vitro, Olaparib produjo poca o nula inhibición de los CYPs 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 o 2E1 y no se espera que sea un inhibidor clínicamente significativo dependiente del tiempo de ninguno de estas enzimas P450. Los datos *in vitro* han demostrado, también, que Olaparib no es un sustrato para OATP1B1, OATP1B3, OCT1, BCRP o MRP2, ni un inhibidor de OATP1B3, OAT1 o MRP2.

Eliminación

Se observó una semivida plasmática terminal media (\pm desviación estándar) de $14,9 \pm 8,2$ horas y un *clearance* plasmático aparente de $7,4 \pm 3,9$ L / h después de una dosis única de 300 mg de Olaparib.

Tras una dosis única de Olaparib-¹⁴C, se recuperó aproximadamente el 86% de la radioactividad administrada dentro de un período de recolección de 7 días, aproximadamente 44% en orina y 42% en heces. La mayoría del compuesto se excretó como metabolitos.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve (*clearance* de creatina [Clcr] de 51 a 80 ml/min), el AUC incrementó un 24% y la $C_{\text{máx}}$ un 15% comparado con las pacientes con función renal normal. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (Clcr de 31 a 50 ml/min), el AUC incrementó un 44% y la $C_{\text{máx}}$ un 26% comparado con las pacientes con función renal normal. Se recomienda ajustar la dosis de Olaparib en pacientes con insuficiencia renal moderada (ver **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**). No existen datos en pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr <30ml/min).

Pacientes con Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve (Clasificación A de Child-Pugh), el AUC se incrementó 15% y la $C_{máx}$ un 13% comparado con las pacientes con función hepática normal. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**). No se dispone de datos de pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

Población pediátrica

No se han realizado estudios para investigar la farmacocinética de Olaparib en pacientes pediátricos.

Interacciones farmacológicas

En función de los datos de un estudio de interacción farmacológica (n=57), AUC y $C_{máx}$ de Olaparib aumentaron en un 170% y 42%, respectivamente, cuando Olaparib se administró en combinación con itraconazol, un potente inhibidor de CYP3A. Las simulaciones sugirieron que un inhibidor moderado de CYP3A (fluconazol) puede aumentar el AUC y la $C_{máx}$ de Olaparib en un 121% y un 14%, respectivamente.

En función de los datos de un estudio de interacción farmacológica (n=22), el AUC y la $C_{máx}$ de Olaparib disminuyeron en un 87% y 71%, respectivamente, cuando se administró Olaparib en combinación con rifampicina, un inductor potente de CYP3A. Las simulaciones sugirieron que un inductor moderado de CYP3A (efavirenz) puede disminuir el AUC y la $C_{máx}$ de Olaparib en aproximadamente un 60% y un 31%, respectivamente.

Los estudios *in vitro* han demostrado que Olaparib es tanto un inhibidor como un inductor de CYP3A y un inductor de CYP2B6. Se prevé que Olaparib es un inhibidor débil de CYP3A en humanos. Los estudios *in vitro* también indicaron que Olaparib es un inhibidor de UGT1A1, BCRP, OATP1B1, OCT1, OCT2, OAT3, MATE1 y MATE2K. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos. *In vitro*, Olaparib es un sustrato e inhibe al transportador de eflujo P-gp. Aún no se ha evaluado el potencial de Olaparib para inducir la P-gp.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay tratamiento específico en el caso de una sobredosis con Olaparib y no se han establecido los síntomas de sobredosis. En el caso de una sobredosis, los médicos deben seguir las medidas generales de soporte y administrar 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 Tel.: (011) 4962-6666/2247

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

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

PRESENTACIÓN

OLAPATER® comprimidos/Olaparib 100 mg: Envases conteniendo 60 y 120 comprimidos recubiertos.

OLAPATER® comprimidos/Olaparib 150 mg: Envases conteniendo 60 y 120 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

PRESCRIPCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.


anmat
FERRINI Jorgelina María De Los Angeles
CUIL 27250217728


anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



OLAPATER® comprimidos
OLAPARIB 100 y 150 mg
Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: BLÍSTER

TUTEUR
OLAPARIB 150 mg

Lote:
Vencimiento:



TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



OLAPATER® comprimidos
OLAPARIB 100 y 150 mg
Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: BLÍSTER

TUTEUR
OLAPARIB 100 mg

Lote:

Vencimiento:



TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



OLAPATER® comprimidos
OLAPARIB 100 y 150 mg
Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: BLÍSTER

TUTEUR
OLAPARIB 150 mg

Lote:
Vencimiento:



TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



OLAPATER® comprimidos
OLAPARIB 100 y 150 mg
Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

OLAPATER® comprimidos
OLAPARIB 100 y 150 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de **OLAPATER® comprimidos 100 mg** contiene: Olaparib 100 mg. Excipientes: estearil fumarato de sodio, manitol, polivinilpirrolidona, dióxido de silicio coloidal y opadry II white.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

NOTA: Igual texto se utilizará para la presentación de 120 comprimidos recubiertos.



TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Buenos Aires, 07 DE DICIEMBRE DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 8996

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59573**

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: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Nº de Legajo de la empresa: 9949

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: OLAPATER COMPRIMIDOS

Nombre Genérico (IFA/s): OLAPARIB

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

OLAPARIB 150 mg

Excipiente (s)

ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 4,5 mg NÚCLEO 1
MANITOL 277,5 mg NÚCLEO 1
POLIVINILPIRROLIDONA 13,5 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,5 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 5,4 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,37 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 2,7 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,03 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) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 6 BLISTERS CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

ENVASE CONTENIENDO 12 BLISTERS CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 60, 120

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XX46

Acción terapéutica: Otros agentes antineoplásicos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de mantenimiento de Cáncer de Ovario recurrente: OLAPATER® comprimidos está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con Cáncer de Ovario epitelial recurrente, trompa de Falopio o peritoneal primario, que están en respuesta total o parcial a quimioterapia basada en platino. Cáncer de Ovario avanzado con mutación gBRCA después de 3 o más líneas de quimioterapia: OLAPATER® comprimidos está indicado para el tratamiento de pacientes adultas con Cáncer de Ovario avanzado con mutación del BRCA germinal deletérea o posiblemente deletérea (gBRCAm) que han sido tratadas con tres o más líneas previas de quimioterapia. Cáncer de Mama metastásico HER2-negativo con mutación BRCA de línea germinal: OLAPATER® comprimidos está indicado en pacientes con Cáncer de Mama metastásico, HER2 negativo, con mutación del BRCA germinal deletérea o posiblemente deletérea (gBRCAm), que han sido tratados con quimioterapia en contexto neoadyuvante, adyuvante o metastásico. Los pacientes con Cáncer de Mama positivo para receptor hormonal (HR) deben haber sido tratados con una terapia endócrina previa o ser considerados no aptos para la terapia endócrina.

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
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	8390/17	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	8390/17	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA N°5921/23/25/27/33	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
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	8390/17	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA N°5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: OLAPATER COMPRIMIDOS

Nombre Genérico (IFA/s): OLAPARIB

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)

OLAPARIB 100 mg

Excipiente (s)



ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 3 mg NÚCLEO 1
 MANITOL 185 mg NÚCLEO 1
 POLIVINILPIRROLIDONA 9 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg NÚCLEO 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 3,6 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 2,25 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 1,8 mg CUBIERTA 1
 TALCO 1,35 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) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 6 BLISTERS CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

ENVASE CONTENIENDO 12 BLISTERS CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 60, 120

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR 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: L01XX46

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

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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

Acción terapéutica: Otros agentes antineoplásicos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de mantenimiento de Cáncer de Ovario recurrente: OLAPATER® comprimidos está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con Cáncer de Ovario epitelial recurrente, trompa de Falopio o peritoneal primario, que están en respuesta total o parcial a quimioterapia basada en platino. Cáncer de Ovario avanzado con mutación gBRCA después de 3 o más líneas de quimioterapia: OLAPATER® comprimidos está indicado para el tratamiento de pacientes adultas con Cáncer de Ovario avanzado con mutación del BRCA germinal deletérea o posiblemente deletérea (gBRCAm) que han sido tratadas con tres o más líneas previas de quimioterapia. Cáncer de Mama metastásico HER2-negativo con mutación BRCA de línea germinal: OLAPATER® comprimidos está indicado en pacientes con Cáncer de Mama metastásico, HER2 negativo, con mutación del BRCA germinal deletérea o posiblemente deletérea (gBRCAm), que han sido tratados con quimioterapia en contexto neoadyuvante, adyuvante o metastásico. Los pacientes con Cáncer de Mama positivo para receptor hormonal (HR) deben haber sido tratados con una terapia endócrina previa o ser considerados no aptos para la terapia endócrina.

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
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	8390/17	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA N°5921/23/25/27/33	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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	8390/17	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº5921/23/25/27/33	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
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	8390/17	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000214-18-1



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

7 de diciembre de 2021

DISPOSICIÓN N° 8996**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59573****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000214-18-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
OLAPARIB 100 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	668342
OLAPARIB 150 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	668339



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1