



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:** DI-2023-11250-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 18 de Diciembre de 2023

**Referencia:** 1-0047-2000-000329-16-9

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000329-16-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

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

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

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

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, 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 LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BRIKATIB y nombre/s genérico/s IBRUTINIB , 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 LABORATORIO ECZANE PHARMA S.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\_VERSION03.PDF / 0 - 30/11/2023 19:55:11, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 30/11/2023 19:55:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 30/11/2023 19:55:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 30/11/2023 19:55:11 .

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 LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 30/11/2023 19:55:11 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 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese 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° 1-0047-2000-000329-16-9

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2023.12.18 17:56:13 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2023.12.18 17:56:15 -03:00

Brikatib  
Ibrutinib 140 mg  
Cápsulas Duras  
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

**COMPOSICIÓN**

**Cada cápsula dura contiene:**

**Principio Activo:** 140,00mg de Ibrutinib.

**Excipientes:** Celulosa Microcristalina (Avicel PH-200) 151,4mg; Croscarmelosa Sodica 23,0mg; Lauril Sulfato de Sodio 14,0mg; Estearato de Magnesio 1,6mg.

**Cápsula de gelatina:** (gelatina, dióxido de titanio; Azorrubina laca aluminica (CI 14720), azul brillante)

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto

Frasco conteniendo 90 capsulas\*

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

Conservar en el envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

\*NOTA: Mismo texto para la presentación de envase conteniendo 120 cápsulas

  
anmat  
Jose Luis Cambiaso  
Director Técnico

LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

Brikatib  
Ibrutinib 140 mg  
Cápsulas Duras  
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

**COMPOSICIÓN**

**Cada cápsula dura contiene:**

**Principio Activo:** 140,00mg de Ibrutinib.

**Excipientes:** Celulosa Microcristalina (Avicel PH-200) 151,4mg; Croscarmelosa Sodica 23,0mg; Lauril Sulfato de Sodio 14,0mg; Estearato de Magnesio 1,6mg.

**Cápsula de gelatina:** (gelatina, dióxido de titanio; Azorrubina laca aluminica (CI 14720), azul brillante)

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto

**Contenido:** 90 capsulas \*

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

Conservar en el envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

\*NOTA: Mismo texto para la presentación de envase conteniendo 120 cápsulas

Brikatib  
Ibrutinib 140 mg  
Cápsulas Duras  
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

**Cada cápsula dura contiene:**

**Principio Activo:** 140,00mg de Ibrutinib.

**Excipientes:** Celulosa Microcristalina (Avicel PH-200) 151,4mg; Croscarmelosa Sódica 23,0mg; Lauril Sulfato de Sodio 14,0mg; Estearato de Magnesio 1,6mg.

**Cápsula de gelatina:** (gelatina, dióxido de titanio; Azorrubina laca aluminica (CI 14720), azul brillante)

**Código ATC:** L01XE27

**ACCION TERAPEUTICA:**

Agente antineoplásico. Inhibidores de la proteína quinasa.

**INDICACIONES:**

**Linfoma de células del manto**

Brikatib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) que recibieron al menos un tratamiento previo.

Esta indicación se basa en la tasa de respuesta global. La aprobación continua de esta indicación puede ser estar supeditada a la verificación del beneficio clínico en ensayos confirmatorios.

**Leucemia linfocítica crónica / Linfoma de linfocitos pequeños**

Brikatib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) / linfoma de linfocitos pequeños (LLP).

**Leucemia linfocítica crónica / Linfoma de linfocitos pequeños con delección 17p**

Brikatib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) / linfoma de linfocitos pequeños (LLP) con delección 17p.

**Macroglobulinemia de Waldenström**

Brikatib está indicado para el tratamiento de los pacientes adultos con macroglobulinemia de Waldenström (MW).

**Linfoma de zona marginal**

Brikatib está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de zona marginal (LZM) que requieran terapia sistémica y que hayan recibido por lo menos una terapia previa basada en anti-CD20.

Esta indicación se basa en la tasa de respuesta global. La aprobación continua para esta indicación puede estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en un ensayo confirmatorio.

### **Enfermedad de injerto contra huésped crónica**

Brikatib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICHc) después del fracaso de una o más líneas de terapia sistémica.

## **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: agente antineoplásico, inhibidor de protein-quinasa.

### **Mecanismo de acción**

Ibrutinib es un inhibidor de molécula pequeña de BTK. Ibrutinib forma un enlace covalente con un residuo de cisteína en el sitio activo de la BTK, que conduce a la inhibición de la actividad enzimática de BTK. BTK es una molécula de señalización del receptor para antígenos de células B (BCR, por sus siglas en inglés) y de las vías de receptores de citoquinas. La función de BTK en la señalización a través de los receptores de superficie de células B provoca la activación de las vías necesarias para el tráfico de células B, quimiotaxis, y adhesión.

### **Farmacodinamia**

En los pacientes con linfoma de células B recurrente hay ocupación del sitio activo de BTK en las células mononucleares de sangre periférica hasta 24 horas después de dosis de ibrutinib  $\geq 2,5$  mg/kg/día.

En una dosis única 3 veces la dosis máxima recomendada (1680 mg) ibrutinib no prolonga el intervalo QT a ningún grado clínicamente relevante.

#### Agregación plaquetaria in vitro

Ibrutinib inhibe la agregación plaquetaria inducida por colágeno, Ibrutinib no genera inhibición significativa de la agregación plaquetaria por ADP, ácido araquidónico, ristocetina, y TRAP-6.

### **Farmacocinética**

La exposición de ibrutinib aumenta con dosis de hasta 840 mg (1,5 veces la dosis máxima recomendada aprobada) en pacientes con neoplasias malignas de células B. El AUC medio en estado estacionario (% de coeficiente de variación) en pacientes con LCM con 560 mg es de 865 (69%) ng•h/ml y con LZM es de 978 (82%) ng•h/ml, y en pacientes con LLC/LLP con 420 mg es de 708 (71%) ng•h/ml, con MW es de 707 (72%) ng•h/ml y con EICHc es de 1159 (50%) ng•h/ml.

Las concentraciones de ibrutinib en estado estacionario sin inhibidores del CYP3A se alcanzan con un cociente de acumulación de 1 a 1,6 después de 1 semana de dosis diarias múltiples de 420 mg o 560 mg.

### **Absorción**

La biodisponibilidad absoluta de ibrutinib en condiciones de ayuno es del 2,9% (IC del 90%: 2,1; 3,9) en pacientes sanos. Ibrutinib se absorbe después de la administración oral con una mediana de  $T_{m\acute{a}x}$  de 1 a 2 horas.

### **Efecto de los alimentos**

La administración de Brikatib con una comida de alto contenido graso y calórico (800 a 1.000 calorías con aproximadamente el 50% del contenido calórico total de la comida proveniente de la grasa) aumenta 2 a 4 veces la  $C_{m\acute{a}x}$  de ibrutinib y aproximadamente 2 veces el AUC, en comparación con la administración de ibrutinib después de un ayuno nocturno.

Ibrutinib no es un sustrato de la glucoproteína P (P-gp) o de la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP, por sus siglas en inglés).

### **Distribución**

La unión reversible de ibrutinib a la proteína plasmática humana es del 97,3% sin ninguna dependencia de la concentración en el rango de 50 a 1000 ng/ml. El volumen de distribución ( $V_d$ ) es de 683 litros, y el volumen aparente de distribución en estado estacionario ( $V_{dss}/F$ ) es de aproximadamente 10.000 litros.

### **Eliminación**

El aclaramiento intravenoso se acerca a 62 l/h en condiciones de ayuno y 76 l/h con alimentos. Conforme con un efecto de primer paso, el aclaramiento oral aparente es 2.000 l/h en condiciones de ayuno y 1.000 l/h con alimentos. La vida media de ibrutinib es de 4 a 6 horas.

### **Metabolismo**

El metabolismo es la principal vía de eliminación de ibrutinib. Se metaboliza a varios metabolitos, principalmente por el citocromo P450 (CYP) 3A, y en menor medida por CYP2D6. El metabolito activo, PCI-45227, es un metabolito dihidrodiol con actividad inhibidora hacia BTK aproximadamente 15 veces menor que la de ibrutinib. El rango de la relación media entre el metabolito y el fármaco original para PCI-45227 en estado estacionario es de 1 a 2,8.

### **Excreción**

Ibrutinib, principalmente en forma de metabolitos, se elimina mayormente a través de las heces. Ibrutinib inalterado representa el 1 % de la dosis excretada en las heces y nada en la orina, con el resto de la dosis excretada como metabolitos.

### **Poblaciones especiales**

#### **Edad y género**

La edad y el género no tienen un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de ibrutinib.

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

La insuficiencia renal leve y moderada (aclaramiento de creatinina [CLcr] > 25 ml/min estimado por la ecuación de Cockcroft-Gault) no tienen influencia en la exposición de ibrutinib. No existen datos disponibles en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr < 25 ml/min) ni en pacientes que reciben diálisis.

#### **Pacientes con insuficiencia hepática**

El AUC de ibrutinib aumenta 2,7 veces en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A), 8,2 veces en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B) y 9,8 veces en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) en comparación con pacientes con función hepática normal. La  $C_{max}$  de ibrutinib aumenta 5,2 veces en insuficiencia hepática leve, 8,8 en insuficiencia hepática moderada y 7,0 veces en insuficiencia hepática grave en relación con pacientes con función hepática normal.



## **Interacciones medicamentosas**

### *Efecto de inhibidores de CYP3A sobre ibrutinib*

La coadministración de dosis múltiples de ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A) aumenta la  $C_{max}$  de ibrutinib en 29 veces y el AUC en 24 veces. La coadministración de dosis múltiples de voriconazol (un inhibidor potente del CYP3A) aumenta 6,7 veces la  $C_{max}$  de ibrutinib en estado estacionario y 5,7 veces AUC. El posaconazol (inhibidor potente del CYP3A) puede aumentar de 3 veces a 10 veces el AUC de ibrutinib.

La coadministración de múltiples dosis de eritromicina (inhibidor moderado del CYP3A) aumenta 3,4 veces la  $C_{max}$  de ibrutinib en el estado estacionario y 3 veces el AUC.

### *Efecto de ibrutinib sobre sustratos del CYP*

Es poco probable que ibrutinib y PCI-45227 inhiban el CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 o 3A a dosis clínicas. Es poco probable que tanto ibrutinib como PCI-45227 induzcan el CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A a dosis clínicas.

### *Efecto de ibrutinib sobre sustratos de transportadores*

Ibrutinib puede inhibir el transporte de BCRP y P-gp a dosis clínicas. La coadministración oral de sustratos de P-gp o BCRP con un índice terapéutico estrecho (por ejemplo, digoxina, metotrexato) con Brikatib puede aumentar sus concentraciones.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Posología recomendada**

#### Linfoma de células del manto y Linfoma de zona marginal

La posología recomendada de Brikatib para tratar el LCM y LZM es de 560 mg por vía oral una vez al día hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

#### Leucemia linfocítica crónica / Linfoma de linfocitos pequeños y Macroglobulinemia de Waldenström

La posología recomendada de Brikatib para tratar el LLC/LLP y MW es 420 mg por vía oral una vez al día hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Para LLC/LLP, Brikatib puede administrarse como agente único, en combinación con rituximab u obinutuzumab, o en combinación con bendamustina y rituximab (BR).

En MW, Brikatib se puede administrar como agente único o en combinación con rituximab.

Cuando se administra Brikatib en combinación con rituximab u obinutuzumab en el mismo día, considerar administrar Brikatib previamente a rituximab u obinutuzumab.

#### Enfermedad de injerto contra huésped crónica

La posología recomendada de Brikatib para EICHc es 420 mg administrados en forma oral una vez al día hasta la progresión de EICHc, recurrencia de una malignidad subyacente, o toxicidad inaceptable. Cuando un paciente ya no requiere terapia para el tratamiento de EICHc, Brikatib debe ser discontinuado considerando la evaluación médica individual del paciente.

### Modo de administración

Administrar Brikatib aproximadamente a la misma hora cada día, con un vaso de agua.

Tragar las cápsulas enteras. No abrir, romper, o masticar las cápsulas.

En caso de omitirse una dosis de Brikatib a la hora programada, se puede administrar la dosis tan pronto como sea posible ese mismo día, volviendo al horario preestablecido al día siguiente. No se debe recurrir a dosis adicionales de Brikatib para compensar una omisión de dosis.

### Modificaciones de la posología por reacciones adversas

Interrumpir el tratamiento con Brikatib en caso de toxicidad no hematológica de Grado 3 o mayor, neutropenia de Grado 3 o mayor con infecciones o fiebre, o toxicidades hematológicas de Grado 4. El tratamiento con Brikatib puede reiniciarse con la dosis inicial una vez que la reacción adversa haya mejorado hasta Grado 1 o al nivel inicial (recuperación). En caso de reaparición de la reacción adversa, reducir la dosis en 140 mg por día. Se puede considerar una segunda reducción de dosis de otros 140 mg si fuera necesario. Se debe suspender el tratamiento con Brikatib si las reacciones adversas persisten o recurren luego de dos reducciones de la dosis.

A continuación, se describen las modificaciones recomendadas de las dosis para estas toxicidades:

Aparición de la toxicidad	Modificación de la dosis para LCM y LZM luego de la recuperación Dosis inicial: 560 mg	Modificación de la dosis para LLC/LLP, MW y EICHc luego de la recuperación Dosis inicial: 420 mg
Primera	Reanudar con 560 mg diarios	Reanudar con 420 mg diarios
Segunda	Reanudar con 420 mg diarios	Reanudar con 280 mg diarios
Tercera	Reanudar con 280 mg diarios	Reanudar con 140 mg diarios
Cuarta	Discontinuar Brikatib	Discontinuar Brikatib

### Modificaciones posológicas para el uso de inhibidores de CYP3A

Las modificaciones posológicas recomendadas se describen a continuación:

Población de pacientes	Medicamento coadministrado	Dosis recomendada de Brikatib
Neoplasias malignas de Células B	• Inhibidor moderado del CYP3A	280mg una vez al día. Modificar la dosis según recomendación
	• Voriconazol 200mg dos veces al día • Posaconazol suspensión 100mg una vez al día, 100mg dos veces al día, o 200mg dos veces al día	140mg una vez al día. Modificar la dosis según recomendación
	• Posaconazol suspensión 200mg tres veces al día o 400mg dos veces al día	Evitar el uso concomitante. Interrumpir la dosis según

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posaconazol intravenoso 300mg una vez al día</li> <li>• Posaconazol comprimidos de liberación prolongada 300mg una vez al día</li> </ul>	recomendación
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otros inhibidores potentes del CYP3A</li> </ul>	Evite el uso concomitante. Si estos inhibidores van a ser utilizados por un corto período de tiempo (como antiinfecciosos por siete días o menos), interrumpir Brikatib.
Enfermedad de injerto contra huésped crónica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidor moderado del CYP3A</li> </ul>	420mg una vez al día. Modificar la dosis según recomendación
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voriconazol 200mg dos veces al día</li> <li>• Posaconazol suspensión 100mg una vez al día, 100mg dos veces al día o 200mg dos veces al día</li> </ul>	280mg una vez al día. Interrumpir la dosis según recomendación
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posaconazol suspensión 200mg tres veces al día o 400mg dos veces al día</li> <li>• Posaconazol intravenoso 300mg una vez al día</li> <li>• Posaconazol comprimidos de liberación prolongada 300mg una vez al día</li> </ul>	140mg una vez al día. Interrumpir la dosis según recomendación
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otros inhibidores potentes del CYP3A</li> </ul>	Evite el uso concomitante. Si estos inhibidores van a ser utilizados por un corto período de tiempo (como antiinfecciosos por siete días o menos), interrumpir Brikatib.

Luego de la discontinuación de in inhibidor del CYP3A, reanudar la dosis previa de Brikatib

### **Modificaciones posológicas para el uso en insuficiencia hepática**

Para los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A), la posología recomendada es de 140 mg diarios.

Evitar el uso de Brikatib en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh clases B y C).

### **CONTRAINDICACIONES**

Brikatib está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida (por ej. reacciones anafilácticas o anafilactoides) a ibrutinib o a los excipientes contenidos en la formulación.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **Hemorragias**

Han ocurrido eventos hemorrágicos mortales en pacientes que recibieron ibrutinib. Hemorragia mayor ( $\geq$  Grado 3, graves o cualquier evento del sistema nervioso

central; por ejemplo, hemorragia intracraneal [incluido hematoma subdural], sangrado gastrointestinal, hematuria y hemorragia posterior a la intervención) se estima 4% de los pacientes, con fatalidades ocurriendo en 0,4% de pacientes que recibieron ibrutinib. Los eventos hemorrágicos de cualquier grado incluyendo hematomas y petequias representan el 39% de los pacientes, y excluyendo hematomas y petequias el 23% de los pacientes.

No se comprende bien el mecanismo de los eventos hemorrágicos.

El uso de agentes anticoagulantes o antiplaquetarios concomitantemente con ibrutinib aumenta el riesgo de una hemorragia mayor. Considerar los riesgos y beneficios de la terapia con anticoagulante o antiplaquetario cuando se coadministra con ibrutinib. Monitorear signos y síntomas de sangrado.

Considerar la relación beneficio-riesgo de la suspensión de ibrutinib durante al menos 3 a 7 días antes y después de una intervención quirúrgica, dependiendo del tipo de intervención y el riesgo de hemorragia.

### **Infecciones**

Se han reportado casos de infecciones mortales y no mortales (incluyendo bacteriana, viral o micótica) con el tratamiento de ibrutinib. Infecciones Grado 3 o mayores y han ocurrido casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes tratados con ibrutinib. Considerar profilaxis de acuerdo al estándar de atención en pacientes que tienen un riesgo incrementado de infecciones oportunistas. Monitorear y evaluar los pacientes por fiebre e infecciones y tratar adecuadamente.

### **Citopenias**

En pacientes con neoplasias malignas de linfocitos B que reciben ibrutinib como agente único, podría desarrollar neutropenia de Grado 3 o 4 y en menor porcentaje trombocitopenia de Grado 3 o 4 y anemia de Grado 3 o 4.

Monitorear hemogramas completos mensualmente.

### **Arritmias cardíacas y falla cardíaca**

Muy rara vez podrían ocurrir arritmias cardíacas graves y fatales, y falla cardíaca. Taquiarritmias ventriculares de Grado 3 o mayor, y fibrilación auricular y aleteo auricular de Grado 3 o mayor, y falla cardíaca de Grado 3 o mayor particularmente en pacientes con factores de riesgo cardíaco, hipertensión, infecciones agudas y antecedentes previos de arritmias cardíacas.

Al inicio y posteriormente, monitorear periódicamente a los pacientes clínicamente para detectar arritmias cardíacas y falla cardíaca. Los pacientes que desarrollen síntomas arrítmicos (por ejemplo, palpitaciones, mareos, síncope, dolor en el pecho) o disnea de reciente aparición deben someterse a un ECG. La arritmia cardíaca y falla cardíaca debe ser abordada adecuadamente y si persiste, considerar los riesgos y beneficios del tratamiento con ibrutinib y seguir las guías de modificación de la dosis.

### **Hipertensión**

Monitorear la presión arterial en los pacientes tratados con ibrutinib e iniciar o ajustar la medicación antihipertensiva a lo largo del tratamiento con ibrutinib, según corresponda.

### **Segundas neoplasias malignas primarias**

Se han reportado algunos casos de otras neoplasias malignas, incluyendo carcinomas no cutáneos. La segunda neoplasia maligna primaria más frecuente fue el cáncer de piel no melanoma (6%).

### **Síndrome de lisis tumoral**

Se ha informado infrecuentemente síndrome de lisis tumoral con ibrutinib. Evaluar el riesgo inicial (por ejemplo, alta carga tumoral) y tomar las precauciones adecuadas. Monitorear a los pacientes estrechamente y tratar según corresponda.

### **Toxicidad embriofetal**

Brikatib puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Aconsejar a las mujeres embarazadas acerca del potencial riesgo para el feto. Aconsejar a las mujeres en edad fértil el uso de anticoncepción efectiva durante el tratamiento con Brikatib y durante 1 mes después de la última dosis.

## **USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **Embarazo**

#### Resumen de los riesgos

Brikatib puede causar daño fetal. No hay datos disponibles sobre el uso de Brikatib en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado al medicamento de defectos congénitos mayores o aborto espontáneo. Informe a las mujeres embarazadas acerca del potencial daño al feto.

Todos los embarazos tienen un riesgo subyacente de defectos congénitos, pérdida, u otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo subyacente estimado de defectos congénitos mayores y abortos espontáneos para la población indicada.

El riesgo subyacente estimado de defectos congénitos mayores y abortos espontáneos en embarazadas clínicamente reconocidos es del 2-4% y 15-20%, respectivamente.

### **Lactancia**

No existe información sobre la presencia de ibrutinib o sus metabolitos en la leche humana, los efectos sobre los lactantes ni los efectos, ni los efectos sobre la producción de leche.

Debido al potencial de reacciones adversas serias en el niño amamantado, recomiende a las madres suspender la lactancia durante el tratamiento con Ibrutinib y por 1 semana después de la última dosis.

### **Mujeres y Hombres con potencial reproductivo**

#### Prueba de embarazo

Verifique el estado de embarazo en las mujeres en edad fértil antes de iniciar el tratamiento con Ibrutinib.

#### Anticoncepcion

##### *Mujeres*

Ibrutinib puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Recomiende a las mujeres en edad fértil el uso de anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Ibrutinib y por hasta 1 mes después de la última dosis.

### *Hombres*

Aconsejar a los hombres con parejas femeninas en edad fértil el uso de anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Ibrutinib y durante 1 mes después de la última dosis.

### **Uso en pacientes pediátricos**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Brikatib en pacientes pediátricos.

### **Uso en pacientes de edad avanzada**

No se reportaron diferencias generales en la eficacia entre pacientes más jóvenes y de edad avanzada.

Casos de anemia (todos los grados) y de neumonía (Grado 3 o superior), trombocitopenia, hipertensión, y fibrilación auricular podrían ocurrir con mayor frecuencia entre los pacientes de edad avanzada tratados con Ibrutinib.

### **Insuficiencia hepática**

Evitar el uso de Brikatib en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh clase B y C). La seguridad de Ibrutinib no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática leve a grave según los criterios de Child-Pugh.

Reducir la dosis recomendada cuando administre Brikatib en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A). Monitorear con mayor frecuencia a los pacientes para detectar reacciones adversas a ibrutinib.

### **Plasmaféresis**

El abordaje de la hiperviscosidad en pacientes con MW puede incluir plasmaféresis antes y durante el tratamiento con Brikatib. No se requieren modificaciones de la dosis de Brikatib.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más importantes son:

- Hemorragias
- Infecciones
- Citopenias
- Arritmias cardíacas y falla cardíaca
- Hipertensión
- Segundas neoplasias malignas primarias
- Síndrome de lisis tumoral

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20\%$ ) son diarrea, exantema, hemorragia (p.ej., hematomas), neutropenia, dolor musculoesquelético, náuseas, y trombocitopenia. Las reacciones adversas más frecuentes de grado 3/4 ( $\geq 5\%$ ) son neutropenia, neumonía y trombocitopenia y neutropenia febril.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas agrupadas según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones

adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla de Reacciones adversas al medicamento notificadas en los pacientes con neoplasias malignas de célula B†**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia (Todos los grados)	Reacciones adversas	Todos los Grados (%)	Grado ≥3 (%)
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Neumonía*#	16	10
		Infección de las vías respiratorias altas	18	1
		Infección cutánea*	14	3
	Frecuentes	Septicemia*#	5	4
		Infección de las vías urinarias	10	2
		Sinusitis*	10	1
	Poco frecuentes	Infecciones criptocócicas*	<1	0
		Infecciones por Pneumocystis*#	1	1
		Infecciones por Aspergillus*	1	<1
		Reactivación de la Hepatitis B	<1	<1
Neoplasias benignas y malignas (incl quistes y pólipos)	Frecuentes	Cáncer de piel distinto del melanoma*	6	1
		Carcinoma de células basales	3	<1
		Carcinoma espinocelular	2	<1
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Neutropenia	30	26
		Trombocitopenia	21	10
	Frecuentes	Neutropenia febril	5	5
		Leucocitosis	2	1
		Linfocitosis	1	1
	Raras	Síndrome de leucostasis	<1	<1
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Enfermedad pulmonar intersticial*,#	2	<1
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Síndrome de lisis tumoral	1	1
		Hiperuricemia	8	2



Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea	13	1
	Frecuentes	Neuropatía periférica*	5	<1
		Mareo	9	0
	Poco frecuentes	Accidente cerebrovascular #	<1	<1
Accidente isquémico transitorio		1	<1	
Ictus isquémico #		<1	<1	
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa	7	0
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Fibrilación auricular	7	4
	Poco frecuentes	Taquiarritmia ventricular*	1	<1
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hemorragia*#	31	1
		Hematomas*	22	1
		Hipertensión*	12	5
	Frecuentes	Epistaxis	8	<1
		Petequias	7	0
Poco frecuentes	Hematoma subdural#	1	1	
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea	39	3
		Vómitos	13	<1
		Estomatitis*	12	1
		Náuseas	25	1
		Estreñimiento	16	<1
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Insuficiencia hepática*	<1	<1
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Exantema*	31	3
		Frecuentes	Urticaria	1
	Eritema		2	0
	Onicoclasia		3	0
	Poco frecuentes	Angiodema	<1	<1
		Paniculitis*	1	0
No conocida	Síndrome de Stevens-Johnson	No conocida	No conocida	
Trastornos musculoesqueléticos y	Muy frecuentes	Artralgia	14	1
		Espasmos musculares	14	<1



del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético*	30	3
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy	Pirexia	20	2
	frecuentes	Edema periférico	15	1

† Las frecuencias se redondean al entero más cercano.

\*Incluye términos múltiples de reacciones adversas al medicamento.

#Incluye acontecimientos con desenlace mortal.

### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### *Interrupción y reducción de la dosis debido a reacciones adversas*

Alrededor del 5% de los pacientes tratados con IBRUTINIB para neoplasias malignas de células B suspendieron el tratamiento principalmente debido a reacciones adversas. Éstas incluyeron neumonía, fibrilación auricular, hemorragia y trombocitopenia. En aproximadamente el 7% de los pacientes se produjeron reacciones adversas que obligaron a reducir la dosis.

#### *Pacientes de edad avanzada*

Las reacciones adversas de neumonía Grado 3 o mayor se presentaron con más frecuencia en los pacientes de edad avanzada tratados con IBRUTINIB.

### **SOBREDOSIS**

No hay experiencia específica en el manejo de la sobredosis de ibrutinib en pacientes. Monitoree cuidadosamente a los pacientes que ingieran más de la dosis recomendada y suministre el tratamiento de soporte apropiado. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "DR. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

### **PRESENTACIÓN**

Frasco conteniendo 90 cápsulas y 120 cápsulas.

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

Conservar en el envase original.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Camb



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

Brikatib  
Ibrutinib 140 mg  
Cápsulas Duras  
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.**

**¿Qué es Brikatib?**

Brikatib es un medicamento de prescripción utilizado para tratar adultos con:

- Linfoma de células del manto (LCM) que han recibido al menos un tratamiento previo.
- Leucemia linfocítica crónica (LLC) / Linfoma de linfocitos pequeños (LLP)
- Leucemia linfocítica crónica (LLC) / Linfoma de linfocitos pequeños (LLP) con delección 17p
- Macroglobulinemia de Waldenström (MW)
- Linfoma de zona marginal (LZM) que requiera medicamentos por vía oral o inyección (terapia sistémica) y que hayan recibido algún tipo de tratamiento previo (terapia previa basada en anti-CD20).
- Enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICHc) después del fracaso de 1 o más líneas de terapia sistémica.

Se desconoce si Brikatib es seguro y eficaz en niños.

**Antes de tomar Brikatib, comuníquese a su médico sobre todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted:**

- Ha tenido una cirugía reciente o planea tener una cirugía. Su médico puede interrumpir la administración de Brikatib por cualquier procedimiento médico, quirúrgico o dental planificado
  - Tiene problemas de sangrado
  - Tiene o ha tenido problemas en el ritmo cardíaco, fuma o tiene una condición médica que aumenta el riesgo de enfermedad cardíaca, como presión arterial elevada, colesterol alto o diabetes
  - Tiene una infección
  - Tiene problemas hepáticos
-

- Está embarazada o planea quedar embarazada. Brikatib puede dañar a su bebé por nacer. Si usted puede quedar embarazada, su médico le realizará una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con Brikatib. Comuníquese a su médico si está embarazada o piensa que puede estar embarazada durante el tratamiento con Brikatib.
  - **Las mujeres** que pueden quedar embarazadas deben usar anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Brikatib y por 1 mes después de la última dosis.
  - **Los hombres** con parejas mujeres que pueden quedar embarazadas deben usar anticonceptivos efectivos, tales como preservativos, durante el tratamiento con Brikatib y por 1 mes después de la última dosis.
- Está amamantando o planea amamantar. No amamantar durante el tratamiento con Brikatib y por 1 semana después de la última dosis.

**Dígale a su médico acerca de todos los medicamentos que toma**, incluidos los medicamentos de venta bajo receta y los de venta libre, vitaminas y suplementos herbales. Si toma Brikatib con ciertos medicamentos puede afectar el funcionamiento de Brikatib y causar efectos secundarios.

#### **¿Cómo debo tomar Brikatib?**

- Tome Brikatib exactamente como su médico le diga que lo tome.
- Tome Brikatib 1 vez al día.
- Trague las cápsulas de Brikatib enteras con un vaso de agua. No abra, rompa, ni mastique las cápsulas de Brikatib.
- Tome Brikatib aproximadamente a la misma hora todos los días.
- Si olvida una dosis de Brikatib, tómela tan pronto como lo recuerde en el mismo día. Tome su siguiente dosis de Brikatib a su hora habitual al día siguiente. No tome 2 dosis de Brikatib en el mismo día para compensar la dosis olvidada.
- Si toma más cantidad de Brikatib que la indicada, llame a su médico o concurra a la guardia del hospital más cercano inmediatamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

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

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

#### **¿Qué debo evitar mientras tomo Brikatib?**

- Usted no debe tomar jugo de pomelo, comer pomelo o comer naranjas de Sevilla (a menudo utilizado en mermeladas) mientras esté tomando Brikatib. Estos productos pueden aumentar la cantidad de Brikatib en la sangre.
-

## ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Brikatib?

### **Brikatib puede causar efectos secundarios serios, incluyendo:**

- **Los problemas de sangrado (hemorragia) son frecuentes** durante el tratamiento con Brikatib, y también pueden ser serios y pueden llevar a la muerte. Su riesgo de sangrado puede aumentar si usted también está tomando medicamentos anticoagulantes. Dígale a su médico si tiene cualquier signo de hemorragia, incluyendo:
    - Sangre en las heces o heces negras (se ve como alquitrán)
    - Orina de color rosa o marrón
    - Sangrado inesperado o sangrado que es grave o que no puede controlar
    - Vomitar sangre o vómito que parece granos de café
    - Tos con sangre o coágulos de sangre
    - Aumento de moretones
    - Mareos
    - Debilidad
    - Confusión
    - Cambios en el habla
    - Dolor prolongado de cabeza o dolor de cabeza muy intenso
  - Pueden ocurrir **infecciones** durante el tratamiento con Brikatib. Estas infecciones pueden ser serias y pueden llevar a la muerte. Dígale a su médico de inmediato si tiene fiebre, escalofríos, debilidad, confusión o cualquier otro signo o síntoma de una infección durante el tratamiento con Brikatib.
  - **Disminución del recuento sanguíneo.** Recuentos sanguíneos disminuidos (glóbulos blancos, plaquetas, y glóbulos rojos) son frecuentes con Brikatib, pero también pueden ser graves. Su médico debe realizarle análisis de sangre mensuales para revisar sus recuentos sanguíneos.
  - **Problemas cardíacos.** Se presentaron problemas graves en el ritmo cardíaco (arritmias ventriculares, fibrilación auricular y aleteo auricular), falla cardíaca y muerte en personas tratadas con Brikatib, especialmente en personas que tienen mayor riesgo de enfermedad cardíaca, tienen una infección, o que tuvieron problemas cardíacos en el pasado. Comuníquese a su médico si tiene cualquier síntoma de problemas en el ritmo cardíaco, como, por ejemplo, sentir que su corazón late de manera rápida e irregular, aturdimiento, mareos, falta de aire, hinchazón de los pies, tobillos o piernas, molestias en el pecho o desmayos. Si usted desarrolla alguno de estos síntomas, su médico podría hacer un control de su corazón (ECG) y podría cambiar su dosis de Brikatib.
  - **Presión arterial alta (hipertensión).** El desarrollo o empeoramiento de presión arterial alta ha ocurrido en personas tratadas con Brikatib. Su médico puede indicarle un medicamento para la presión arterial o cambiar los medicamentos actuales para tratar su presión arterial.
  - **Segundas neoplasias malignas primarias.** Han ocurrido nuevos tipos de cáncer en personas que fueron tratadas con Brikatib, incluyendo cánceres de piel o de otros órganos.
-

- **Síndrome de lisis tumoral (SLT).** SLT es causado por la ruptura rápida de células de cáncer. SLT puede causar falla renal y la necesidad de tratamiento de diálisis, ritmo cardíaco anormal, convulsiones y algunas veces, muerte. Su médico debe realizarle análisis de sangre para controlarlo por SLT.

**Los efectos secundarios más frecuentes de Brikatib en adultos con neoplasias de células B (LCM, LLC/LLP, MW y LZM) incluyen:**

- Diarrea
- Cansancio
- Dolor muscular y óseo
- Erupción cutánea
- Hematomas

**Los efectos secundarios más frecuentes de Brikatib en adultos con EICHc incluyen:**

- Cansancio
- Hematomas
- Diarrea
- Espasmos musculares
- Úlceras en la boca (estomatitis)
- Náuseas
- Neumonía

La diarrea es un efecto secundario frecuente en personas que toman Brikatib. Beba mucho líquido durante el tratamiento con Brikatib para ayudar a reducir el riesgo de pérdida excesiva de líquidos (deshidratación) por diarrea.

Dígale a su médico si tiene diarrea que no desaparece.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de Brikatib.

Llame a su médico por asesoramiento médico sobre los efectos secundarios.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.*

**¿Cómo debo conservar Brikatib?**

Almacenar a temperatura ambiente hasta 25°C.

Conservar en el envase original.

**Mantenga este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

### **Información general sobre el uso seguro y eficaz de Brikatib**

Los medicamentos a veces se recetan para fines distintos a los mencionados en el prospecto de Información para el paciente. No utilice Brikatib para una enfermedad para la cual no fue recetado. No le dé Brikatib a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos. Puede pedirle a su farmacéutico o médico información sobre Brikatib que está escrita para profesionales de la salud.

### **¿Cuáles son los ingredientes de Brikatib?**

Principio activo: Ibrutinib

Ingredientes inactivos: Celulosa Microcristalina (Avicel PH-200); Croscarmelosa Sodica; Lauril Sulfato de Sodio; Estearato de Magnesio.

Cápsula de gelatina: (gelatina, dióxido de titanio; azorrubina laca aluminica (CI 14720), azul brillante)

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

19 de diciembre de 2023

**DISPOSICIÓN N° 11250**

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

**CERTIFICADO N° 60038**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000329-16-9**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

IBRUTINIB 140 mg - CAPSULA DURA

676239



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

Buenos Aires, 19 DE DICIEMBRE DE 2023.-

**DISPOSICIÓN N° 11250**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 60038**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

Nº de Legajo de la empresa: 7143

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: BRIKATIB

Nombre Genérico (IFA/s): IBRUTINIB

Concentración: 140 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

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)**

IBRUTINIB 140 mg

**Excipiente (s)**

DIOXIDO DE TITANIO 0,8084 mg CÁPSULA  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,6 mg POLVO  
 GELATINA 121,172 mg CÁPSULA  
 LAURIL SULFATO DE SODIO 14 mg POLVO  
 AZUL BRILLANTE 0,0171 mg CÁPSULA  
 CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 200) 151,4 mg POLVO  
 AZORRUBINA LACA ALUMINICA (CI 14720) 0,0029 mg CÁPSULA  
 CROSCARMELOSA SODICA 23 mg POLVO

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS SELLADO POR INDUCCIÓN CON DESECANTE

Contenido por envase primario: 90 CAPSULAS - 120 CAPSULAS

Accesorios: TORUNDA DE ALGODON

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO

Presentaciones: 90, 120

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL 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

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

Código ATC: L01XE27

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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: -Linfoma de células del manto Brikatib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) que recibieron al menos un tratamiento previo. (Esta indicación se basa en la tasa de respuesta global. La aprobación continua de esta indicación puede ser estar supeditada a la verificación del beneficio clínico en ensayos confirmatorios). - Leucemia linfocítica crónica / Linfoma de linfocitos pequeños Brikatib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) / linfoma de linfocitos pequeños (LLP). -Leucemia linfocítica crónica / Linfoma de linfocitos pequeños con delección 17p Brikatib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) / linfoma de linfocitos pequeños (LLP) con delección 17p. -Macroglobulinemia de Waldenström Brikatib está indicado para el tratamiento de los pacientes adultos con macroglobulinemia de Waldenström (MW). -Linfoma de zona marginal Brikatib está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de zona marginal (LZM) que requieran terapia sistémica y que hayan recibido por lo menos una terapia previa basada en anti-CD20. (Esta indicación se basa en la tasa de respuesta global. La aprobación continua para esta indicación puede estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en un ensayo confirmatorio). -Enfermedad de injerto contra huésped crónica Brikatib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICHc) después del fracaso de una o más líneas de terapia sistémica.

### 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.	di-2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2022-9084	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.	DI-2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000329-16-9



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932