



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 0025**

BUENOS AIRES, 06 ENE 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021144-09-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones INGERICS S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

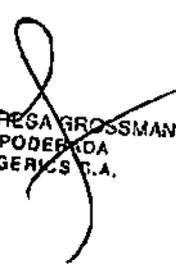
Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

Registro.

0025



Nota: este rotulo se repetirá para las presentaciones de INGEBINA por 15 20, 30, 45, 60, 75, 90, 100, 120, 240, 500 y 1000 comprimidos para  
Comprimidos Recubiertos para la venta al público y 100 120 240, 500 y 1000 comprimidos para  
Uso Hospitalario Exclusivamente

  
Prof. TERESA GROSSMAN  
APODERADA  
INGERICS S.A.

  
Farm. RAMON CASAUBON  
DIRECTOR TECNICO  
INGERICS S.A.

0025

**PROYECTO DE PROSPECTO****INGEBINA****CAPECITABINA 500 mg****Comprimidos recubiertos****Industria Argentina****Venta bajo receta archivada****Fórmula Cualicuantitativa**

Cada comprimido recubierto contiene:

<b>CAPECITABINA</b>	<b>500 mg</b>
Lactosa monohidrato	80.0 mg
Celulosa Microcristalina	41.0 mg
Croscaramelosa Sódica	31.0 mg
Estearato de Magnesio	4.5 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	10.6 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	13.7 mg
Talco	4.7 mg
Dióxido de titanio	9.0 mg
Carbowax 6000	2.4 mg
Agua purificada	233.4 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA** Citostático**FARMACOLOGÍA**

Capecitabina es un carbamato de fluoropirimidina con actividad antineoplásica. Es una prodroga sistémica de 5'-deoxi-5 fluorouridina (5'-DFUR) administrada oralmente que se convierte en 5-fluorouracilo. El nombre químico de capecitabina es 5'-deoxi-5-fluoro-N-[(pentiloxil)carbonil]citidina y su peso molecular es de 359.35. Capecitabina es un polvo cristalino blanco o casi blanco con una solubilidad en agua de 26mg/ml a 20 C.

La capecitabina es un carbamato fluoropirimidínico, diseñado como agente citotóxico oral activado en los tumores y con selectividad para éstos. La capecitabina, sin embargo, no es una sustancia citotóxica, sino que se convierte de manera secuencial en el principio citotóxico fluorouracilo (5-FU). La formación del 5-FU tiene lugar en el propio tumor, por la acción de la timidínfosforilasa (ThyPase), factor angiogénico asociado al tumor; de este modo, la exposición de los tejidos sanos a la acción sistémica del 5-FU queda reducida a un mínimo. La biotransformación enzimática secuencial de la capecitabina en 5-FU tiene como consecuencia concentraciones más altas dentro de las células tumorales. Esta activación selectiva en los

Prof. TERESA BROSSMAN  
APODARADA  
INGERICS S.A.

Farm. RAUL E. CASABUON  
DIRECTOR TÉCNICO  
INGERICS S.A.

0025



tumores da lugar a concentraciones intratumorales de 5-FU que resultan mayores que en tejidos normales.

### FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de la capecitabina se ha evaluado en el intervalo posológico de 502-3.514 mg/m<sup>2</sup> /día. Los valores de la capecitabina, la 5'-desoxi-5-fluorocitidina (5'-DFCR) y la 5'-desoxi-fluorouridina (5'-DFUR) eran similares después de 1 y 14 días. Las concentraciones de 5-FU aumentan en un 30% después de 14 días. En dosis terapéuticas, la farmacocinética de la capecitabina y sus metabolitos es proporcional a la dosis, excepto para el 5-FU.

**Absorción:** administrada por vía oral, la capecitabina atraviesa la mucosa intestinal como molécula intacta, se absorbe rápida y extensamente y experimenta a continuación una amplia conversión a los metabolitos 5'-DFCR y 5'-DFUR. La administración con alimentos reduce la velocidad de absorción de la capecitabina, pero sólo influye mínimamente en el área bajo la curva (ABC) de la 5'-DFUR y del metabolito posterior 5-FU.

**Distribución:** los estudios in vitro con plasma humano han revelado que la capecitabina, la 5'-DFCR y la 5'-DFUR se unen en un 54%, un 10% y un 62%, respectivamente, a las proteínas, sobre todo a la albúmina.

**Metabolismo:** en una primera etapa, la capecitabina es metabolizada por la carboxilesterasa hepática a 5'-DFCR, la cual se transforma después en 5'-DFUR por efecto de la citidindeaminasa, localizada fundamentalmente en el hígado y en los tejidos tumorales. La formación del 5'-FU tiene lugar en el propio tumor, por la acción de la ThyPase, factor angiogénico asociado al tumor; de este modo, la exposición de los tejidos sanos a la acción sistémica del 5-FU queda reducida a un mínimo. Con la dosis terapéutica recomendada, los valores plasmáticos medios de AUC han sido de 7,4mg/h/ml, para la capecitabina, 5,21mg/h/ml para la 5'-DFCR, 21,7mg/h/ml para la 5'-DFUR y 1,63mg/h/ml para el 5-FU. El ABC del 5-FU es aproximadamente 10 veces más bajo que tras una inyección IV rápida de 5-FU (dosis de 600mg/m<sup>2</sup>). Salvo el 5-FU, los metabolitos de la capecitabina no poseen capacidad citotóxica demostrada. Las concentraciones plasmáticas máximas de capecitabina, 5'-DFCR y 5'-DFUR se alcanzan a las 2 horas (t<sub>máx</sub>) de la administración. Después las concentraciones descienden de manera exponencial, con una semivida de 0,7-1,14 hora. La alfa-fluoro-beta-alanina (FBAL), un catabolito del 5-FU, alcanza la concentración plasmática máxima (t<sub>máx</sub>) a las 3 horas de administrado el fármaco, y tiene una semivida de 3-4 horas.

**Eliminación:** los metabolitos de la capecitabina se eliminan fundamentalmente por vía urinaria. El 71% de la dosis se recupera en la orina, donde predomina el metabolito FBAL (52% de la dosis).

Prof. TERESA GROSSMAN  
APODERADA  
INGERIC S.A.

Farm. RAUL E. CAGLIUBON  
DIRECTOR TÉCNICO  
INGERIC S.A.



### INDICACIONES

INGEBINA está indicado para el tratamiento adyuvante después de la cirugía en pacientes con cáncer de colon estadio III (estadio C de Dukes)

INGEBINA está indicado para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico

INGEBINA está indicado en el tratamiento de primera línea del cáncer gástrico avanzado en combinación con un esquema basado en platino

INGEBINA en combinación con docetaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después del fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.

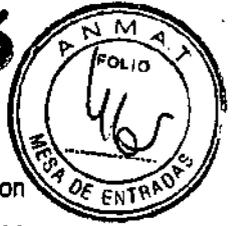
### DOSIFICACIÓN.

Dosis recomendada de Capecitabina es de 2.500 mg/m<sup>2</sup>/día durante 2 semanas, seguida de una semana de descanso. La dosis diaria total de Capecitabina por vía oral debe fraccionarse en dos tomas (mañana y noche), que se ingerirán dentro de los 30 minutos siguientes a una comida. Los comprimidos de Capecitabina se toman enteros, con agua. El tratamiento debe interrumpirse si se observa enfermedad progresiva o toxicidad intolerable.

Ajustes posológicos durante el tratamiento: La toxicidad de la capecitabina se puede controlar mediante tratamiento sintomático, modificación de la dosis de Capecitabina (interrupción de la medicación o reducción posológica) o ambas cosas. Una vez reducida la dosis, no deberá incrementarse después en ningún momento. A continuación se indican las modificaciones posológicas recomendadas en caso de toxicidad (según los criterios comunes de toxicidad del National Cancer Institute): grado 1: mantener la dosis. Grado 2: 1 a aparición: el tratamiento se interrumpirá hasta que la toxicidad remita al grado 0-1; el ciclo siguiente de tratamiento se reanudará con el 100% de la dosis recomendada. 2 a aparición: el tratamiento se interrumpirá hasta que la toxicidad remita al grado 0-1; el ciclo siguiente de tratamiento se reanudará con el 75% de la dosis recomendada. 3 a aparición: el tratamiento se interrumpirá hasta que la toxicidad remita al grado 0-1; el ciclo siguiente de tratamiento se reanudará con el 50% de la dosis recomendada. 4 a aparición: se suspenderá de forma permanente el tratamiento. Grado 3: 1 a aparición: el tratamiento se interrumpirá hasta que la toxicidad remita al grado 0-1; el ciclo siguiente de tratamiento se reanudará con el 75% de la dosis recomendada. 2 a aparición: el tratamiento se interrumpirá hasta que la toxicidad remita al grado 0-1; el ciclo siguiente de tratamiento se reanudará con el 50% de la dosis recomendada. 3 a aparición: se suspenderá de forma permanente el tratamiento. Grado 4: se suspenderá de forma permanente el tratamiento. Si se considerara que es beneficioso para el paciente proseguir el tratamiento, éste se interrumpirá hasta que la toxicidad remita al grado 0-1, para reanudarse después en el ciclo terapéutico siguiente con el 50% de la dosis recomendada.

Prof. TERESA GROSSMAN  
APODERADA  
INGERIB S.A.

Farm. RAUL E. CALAUBON  
DIRECTOR TÉCNICO  
INGERIB S.A.



### Ajustes posológicos en poblaciones especiales.

**Insuficiencia hepática:** se ha evaluado la farmacocinética de Capecitabina en enfermos con disfunción hepática leve o moderada por metástasis hepáticas. En estos pacientes no es necesario ajustar la dosis.

**Insuficiencia renal:** no se ha evaluado el efecto de Capecitabina en pacientes con insuficiencia renal (definida como un valor de creatinina sérica  $>1,5$  veces el límite superior de la normalidad).

**Niños:** no se ha estudiado la seguridad toxicológica ni la eficacia de Capecitabina en los niños.

**Ancianos:** no se precisa ajuste posológico. Ahora bien, en los pacientes ancianos ( $>65$  años) es mayor el riesgo de toxicidad por 5-FU que en los más jóvenes. Se aconseja una cuidadosa vigilancia de los pacientes ancianos.

### CONTRAINDICACIONES

Capecitabina está contraindicada en pacientes con antecedentes de reacciones graves o inesperadas a las fluoropirimidinas o alérgicos al fluorouracilo (metabolito de la capecitabina).

**Embarazo y lactancia.** No existen estudios sobre Capecitabina en mujeres embarazadas, pero cabe suponer que provocaría daño fetal si se administrara durante el embarazo. En los estudios de toxicidad en la reproducción animal, la capecitabina fue embrioletal y teratógena. Estos resultados constituyen efectos previsibles de los derivados de las fluoropirimidinas. Así, pues, la capecitabina debe considerarse como una sustancia potencialmente teratógena para el ser humano y, por consiguiente, Capecitabina no debe administrarse durante el embarazo. Ello no obstante, si una paciente utilizara este medicamento durante el embarazo o si quedara embarazada mientras se halla en tratamiento, se le informará sobre el peligro para el feto. A las mujeres en edad fértil se les debe aconsejar que eviten el embarazo mientras estén tomando Capecitabina. Se ignora si Capecitabina pasa a la leche materna. Dado que muchos medicamentos se excretan con la leche materna, y considerando el riesgo de reacciones adversas graves para los lactantes, se recomienda interrumpir la lactancia mientras dure el tratamiento con Capecitabina

### EFFECTOS SECUNDARIOS

Las reacciones adversas consideradas remota, probablemente relacionadas con Capecitabina han sido las siguientes: las reacciones adversas más frecuentes son de tipo gastrointestinal, y han sido reversibles y no acumulativas: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal y estomatitis. Las reacciones graves (grado 3-4) han resultado relativamente infrecuentes. En casi la mitad de los pacientes se ha observado el síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, caracterizado por disestesias o parestesias, hormigueo, tumefacción indolora o dolorosa o eritema, descamación, vesiculación o dolor intenso. Las reacciones graves han sido

Prof. TERESA GROSSMAN  
APODERADA  
INGENIERO S.A.

Farm. PAUL E. CASAUBON  
DIRECTOR TÉCNICO  
INGENIERO S.A.

0025



relativamente infrecuentes. La dermatitis es una reacción adversa habitual, pero rara vez grave. Alopecia se produce pocas veces, y nunca ha sido de gravedad.

Generales: se ha descrito con frecuencia la fatiga, pero rara vez ha sido grave. Otras reacciones adversas han consistido en mucositis, fiebre, astenia y letargia, pero rara vez han sido de gravedad. Neurológicas: cefalea, parestesias, alteraciones del gusto, mareos e insomnio han sido efectos secundarios frecuentes, pero sólo en raras ocasiones de gravedad. Cardiovasculares: edema de las extremidades inferiores ha sido una reacción infrecuente y nunca grave. No se han observado otros efectos secundarios de tipo cardiovascular con una incidencia significativa. Hematológicos: la neutrocitopenia ha sido una reacción infrecuente y en ningún caso grave. Anemia y leucocitopenia se han descrito sólo en raras ocasiones y nunca han sido graves. Otros efectos secundarios: anorexia y deshidratación se han observado con frecuencia, pero sólo en raras ocasiones han sido graves.

### PRECAUCIONES

Los efectos tóxicos limitantes de la dosis son: diarrea, dolor abdominal, náuseas, estomatitis y eritrodismestesia palmo-plantar (también llamada síndrome palmo-plantar o de mano-pie). Diarrea se ha presentado en casi la mitad de los pacientes tratados con Capecitabina. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes con diarrea grave y, si llegaran a deshidratarse, administrarles fluidos y electrolitos. La NCIC define la diarrea de grado 2 como un aumento de 4-6 deposiciones / día o deposiciones nocturnas; diarrea de grado 3, como un aumento de 7-9 deposiciones / día o incontinencia y mala absorción, y diarrea de grado 4, como un aumento de 10 o más deposiciones / día o melena o la necesidad de apoyo parenteral. Si se produce diarrea de grado 2, 3 o 4, deberá interrumpirse la administración de Capecitabina hasta que la diarrea desaparezca o disminuya su intensidad al grado 1. Después de la diarrea de grado 3 o 4 debe disminuirse la dosis de Capecitabina. Se ha descrito eritrodismestesia palmo-plantar en casi la mitad de los pacientes tratados. En pocos casos han alcanzado los síntomas el grado 3; en la mayoría de los pacientes fueron de grado 1 o 2. La mayoría de los efectos adversos son reversibles y no requieren la suspensión indefinida del tratamiento, aunque sí puede ser necesario retirar momentáneamente el preparado o reducir la dosis.

### INTERACCIONES

Uso simultáneo: Capecitabina se ha administrado junto con diversos antihistamínicos, AINE, morfina, paracetamol, ácido acetilsalicílico, antieméticos y antagonistas H2 sin que se registraran efectos secundarios clínicamente significativos. Unión a las proteínas: la unión de la capecitabina a las proteínas plasmáticas es baja (54%). No son de esperar interacciones por desplazamiento con fármacos que se unan estrechamente a las proteínas. Interacción con el citocromo P450: en los estudios in vitro no se apreciaron efectos de la capecitabina sobre el sistema enzimático P450 de los microsomas hepáticos humanos.

Prof. TERESA GROSSMAN  
APODERADA  
INGENIEROS S.A.

Farm. RAUL E. CASAUBON  
DIRECTOR TECNICO  
INGENIEROS S.A.

0025



### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Si bien no se han descripto efectos adversos como consecuencia de sobredosificación, según la experiencia en animales y en seres humanos tratados con la dosis máxima tolerada (3.514mg/m<sup>2</sup> /día), las manifestaciones previsibles de una sobredosificación consistirían en náuseas, vómitos, diarrea, irritación y hemorragia gastrointestinales y mielodepresión. El tratamiento de la sobredosificación debe basarse en rehidratación y el uso de diuréticos o, en determinados casos, diálisis.

En caso de sobredosis accidental o si usted sospecha que se ha tomado una dosis mayor de la prescrita, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

\* Centro de Referencia Toxicológica - Centro de Intoxicaciones: (011) 4962-2247 ó (011) 4962-6666

\* Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4801-5555

Conservación: Conservar en lugar seco, menos de 30°C, en su estuche original. Evitar la exposición a la luz.

### **Presentaciones:**

Envases conteniendo 10, 15 20, 30, 45, 60 Comprimidos Recubiertos para la venta al público y 100 120 240, 500 y 1000 comprimidos para Uso Hospitalario Exclusivamente

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

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

**INGERICS SA**

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Director técnico Farm Raúl Casaubon MP 10447

Avda Tte Gral Donato Alvarez 2574 CABA Tel Fax 011 4 5543596

Elaborado en ECZANE PHARMA S.A. LAPRIDA 43 AVELLANEDA. TEL 4201-2587

**Prof. TERESA PROSSMAN**  
APODEADA  
INGERICS S.A.

Farm. RAUL E. CASAUBON  
DIRECTOR TECNICO  
INGERICS S.A.

0025



**Información para los pacientes:**

**INGEBINA 500 mg**

**Comprimidos recubiertos**

Capecitabina

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es INGBINA y para qué se utiliza
2. Antes de tomar INGBINA
3. Cómo tomar INGBINA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de INGBINA

**Información adicional**

**1. QUÉ ES INGBINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

INGEBINA pertenece al grupo de fármacos conocido como "agentes citostáticos", que detienen el crecimiento de células cancerosas. INGBINA contiene 500 mg de capecitabina, que por sí mismo no es un agente citostático. Sólo tras ser absorbido en el organismo se transforma (más en el tejido tumoral que en el tejido normal).

INGEBINA es recetado por su médico para el tratamiento del cáncer de colon, de recto, gástrico, o de mama. Además, INGBINA se puede recetar por los médicos para prevenir la aparición de nuevo del cáncer de colon tras la eliminación completa del tumor mediante una operación quirúrgica.

INGEBINA se puede utilizar sólo o en combinación con otros agentes.

**2. ANTES DE TOMAR INGBINA**

**No tome INGBINA**

- si es alérgico (hipersensible) a capecitabina o a cualquiera de los demás componentes de INGBINA,
- debe informar a su médico si padece algún tipo de alergia o reacción exagerada a INGBINA,
- si está embarazada o en periodo de lactancia,
- si tiene alteraciones de la sangre,
- si tiene enfermedad del hígado o problemas de riñón,
- si tiene una deficiencia conocida de la enzima dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD), o

Prof. TERESUGBOSSMAN  
APODIKADA  
INGEBINA S.A.

Farm. PAUL E. CASAUBON  
DIRECTOR TECNICO  
INGEBINA S.A.

0025



-si está siendo tratado o ha sido tratado en las últimas 4 semanas con brivudina, sorivudina o una clase similar de estas sustancias como parte del tratamiento para el herpes zoster (varicela o herpes).

#### **Tenga especial cuidado con INGEBINA**

Antes del tratamiento con INGEBINA, asegúrese de que su médico sabe si usted

- padece problemas de hígado o riñón
- padece o ha padecido otras enfermedades, tales como problemas de corazón o dolor en el pecho (torácico)
- tiene enfermedades del cerebro
- tiene desequilibrio del calcio
- padece diabetes
- Tiene intolerancia a la Lactosa

#### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto es muy importante, ya que si toma más de un medicamento a la vez pueden potenciarse o debilitarse sus efectos. Tiene que ser muy cuidadoso si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- medicamentos para la gota (alopurinol),
- medicamentos para disminuir la coagulación de la sangre (cumarina, warfarina),
- algunos medicamentos antivirales (sorivudina y brivudina) o
- medicamentos para las convulsiones o temblores (fenitoína).

#### **Toma de INGEBINA con los alimentos y bebidas**

Debe tomar INGEBINA después de haber comido no sobrepasando los 30 minutos de la ingesta de comida.

#### **Embarazo y lactancia**

Antes de iniciar el tratamiento, debe informar a su médico si se encuentra embarazada, piensa que puede estarlo o pretende quedarse en estado. No deberá tomar INGEBINA si se encuentra embarazada o cree que puede estarlo. No debe dar de mamar al bebé si está tomando INGEBINA. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Al tomar INGEBINA puede sentirse mareado, con náuseas o cansado. Por lo tanto, es posible que INGEBINA pueda afectar a su capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de INGEBINA**

Este medicamento contiene lactosa anhidra como excipiente. Si su médico le ha comunicado que tiene intolerancia a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar INGEBINA.

### **3. CÓMO TOMAR INGEBINA**

Prof. TERESA G. JOSEMAN  
APODERADA  
INGEBINA S.A.

Farm. RAUL E. CASAUBON  
DIRECTOR TECNICO  
INGEBINA S.A.



Los comprimidos de INGEBINA se deben **tragar con agua**.

Su médico le recetará una pauta de tratamiento y dosis correcta para usted. La dosis de INGEBINA depende de su superficie corporal. Ésta se calcula midiendo su altura y su peso. La dosis habitual para adultos es de 1250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal dos veces al día (mañana y noche). A continuación damos dos ejemplos: una persona cuyo peso sea de 64 kg y mida 1,64 m tiene una superficie corporal de 1,7 m<sup>2</sup>, por lo que debe tomar 4 comprimidos de 500 mg y 1 comprimido de 150 mg dos veces al día. Una persona cuyo peso sea de 80 kg y mida 1,80 m tiene una superficie corporal de 2,0 m<sup>2</sup>, por lo que debe tomar 5 comprimidos de 500 mg dos veces al día.

Los comprimidos de INGEBINA por lo general se administran durante 14 días seguidos de un periodo de descanso de 7 días (en los cuales no se toma ningún comprimido). Este periodo de 21 días es un ciclo de tratamiento.

En combinación con otros agentes la dosis habitual en adultos puede ser de menos de 1250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, y puede ser necesario que tome los comprimidos durante un periodo de tiempo diferente (por ejemplo, todos los días, sin periodo de descanso).

Su médico le indicará que dosis necesita tomar, cuándo debe tomarla y durante cuanto tiempo necesita tomarla. Siga exactamente las instrucciones de administración de INGEBINA indicadas por su médico.

- Tome los comprimidos según la combinación prescrita por su médico en la dosis de **la mañana y noche**.

- Tome los comprimidos **antes de que hayan pasado 30 minutos después de haber terminado de desayunar o cenar**.

- Es importante que tome toda su medicación según se lo haya recetado su médico.

**Si toma más INGEBINA del que debiera:** Contacte con su médico antes de tomar la dosis siguiente.

**Si olvidó tomar INGEBINA:** No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. En su lugar, continúe su pauta posológica habitual y consúltelo con su médico.

**Si interrumpe el tratamiento con INGEBINA:** La finalización del tratamiento con INGEBINA no produce efectos adversos.

En caso que esté tomando anticoagulantes cumarínicos la finalización del tratamiento con INGEBINA puede requerir que su médico ajuste las dosis del anticoagulante.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, INGEBINA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Cuando INGEBINA se usa sólo, los efectos adversos más comunes que pueden afectar a más de 1 persona de cada 10 son:

- diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis (llagas en garganta y boca) y dolor abdominal,
- reacción cutánea en las manos y pies (hormigueo en las palmas de las manos o las plantas

Profr. TERESA BRASSMAN  
APOC. 31111  
INGEBINA S.A.

Farm. RAUL E. CASAUBON  
DIRECTOR TÉCNICO  
INGEBINA S.A.



de los pies, entumecimiento, dolor, hinchazón o enrojecimiento), sarpullido, piel seca o con picor,

- cansancio,

- pérdida de apetito (anorexia).

Estos efectos adversos pueden ser graves; por lo tanto, **contacte siempre a su médico inmediatamente** cuando comience a sentir un efecto adverso. Puede que su médico le aconseje disminuir la dosis y/o cesar temporalmente el tratamiento con INGENIBINA. Esto ayudará a reducir la probabilidad de que el efecto adverso continúe o llegue a ser grave.

**DEJE** de tomar INGENIBINA inmediatamente y póngase en contacto con su médico si aparecen algunos de estos síntomas:

- **Diarrea:** si tiene un incremento de 4 o más deposiciones con respecto a sus deposiciones normales de cada día ó tiene diarrea nocturna.

- **Vómito:** si vomita más de una vez en un período de 24 horas

- **Náuseas:** si pierde el apetito y la cantidad de alimento que toma cada día es mucho menos de lo habitual.

- **Estomatitis:** si tiene dolor, enrojecimiento, hinchazón o llagas en la boca.

- **Reacción cutánea en las manos y pies:** si tiene dolor, hinchazón y enrojecimiento de manos y/o pies.

- **Fiebre o infección:** si tiene una temperatura de 38°C o superior u otros signos de infección.

- **Dolor torácico:** si tiene dolor localizado en el centro del pecho, especialmente si se da mientras hace ejercicio.

Detectados a tiempo, estos efectos adversos normalmente mejoran a los 2 ó 3 días de dejar el fármaco. No obstante, si estos efectos adversos continúan, póngase en contacto con su médico inmediatamente. Puede que su médico le aconseje reanudar el tratamiento con una dosis más baja.

Se han visto otros efectos adversos menos comunes y generalmente leves que pueden afectar a entre 1 y 10 personas de cada 100: disminución en el número de glóbulos blancos o rojos, sarpullido, ligera pérdida de cabello, cansancio, fiebre, debilidad, somnolencia, dolor de cabeza, sensación de hormigueo o entumecimiento, alteraciones del gusto, mareo, insomnio, hinchazón en las piernas, estreñimiento, deshidratación, herpes labial, inflamación de la nariz y garganta, infección del pecho, depresión, problemas en los ojos, inflamación de las venas (tromboflebitis), dificultad para respirar, hemorragias nasales, tos, moqueo nasal, hemorragia intestinal, acidez, gases (aumento de las flatulencias), sequedad de boca, cambio de color de la piel, trastornos de las uñas, dolor en las articulaciones, pecho o espalda, y pérdida de peso. Si está preocupado por alguno de estos u otros efectos inesperados, consulte a su médico. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE INGENIBINA

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

Prof. TERESA CROSSEMAN  
FOLIO  
MESA DE ENTRADAS

Farm. RAUL E. CASAUBON  
DIRECTOR TECNICO  
INGEBINA S.A.

0025



No conservar a temperatura superior a 30°C

No utilice INGEBINA después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

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

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

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de INGEBINA

- El principio activo es capecitabina (500 mg por comprimidos recubiertos con película).
- Los demás componentes son: Lactosa monohidrato, Celulosa Microcristalina, Croscaramelosa Sódica, Estearato de Magnesio Hidroxipropilmetilcelulosa, Talco, Dióxido de titanio, Carbowax 6000,

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°:

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

INGERICS SA

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Director técnico Farm Raúl Casaubon MP 10447

Avda Tte Gral Donato Alvarez 2574 CABA Tel Fax 011 4 5543596

Elaborado en LAPRIDA 43 AVELLANEDA.Pcia de Buenos Aires

Prof. TERESA GROSSMAN  
APODERADA  
INGERICS S.A.

Farm. RAUL E. CASaubON  
DIRECTOR TÉCNICO  
INGERICS S.A.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
**A.N.M.A.T.**

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-021144-09-4

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 0025 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por INGERICS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: INGEBINA

Nombre/s genérico/s: CAPECITABINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: INGEBINA.

Clasificación ATC: LO1AX.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO

7 H



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

ADYUVANTE DESPUÉS DE LA CIRUGÍA EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON ESTADIO III (ESTADIO C DE DUKES). ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO. ESTÁ INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO EN COMBINACIÓN CON UN ESQUEMA BASADO EN PLATINO. EN COMBINACIÓN CON DOCETAXEL ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO DESPUÉS DEL FRACASO DE LA QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA. LA TERAPIA PREVIA DEBE HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA.

Concentración/es: 500 mg de CAPECITABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CAPECITABINA 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.5 mg, TALCO 4.7 mg, DIOXIDO DE TITANIO 9 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 24.2 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 31 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 41 mg, CARBOWAX 6000 2.4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 80 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 45, 60, 100, 120, 240, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS CINCO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

✓ #



**Ministerio de Salud**  
**Secretaría de Políticas,**  
**Regulación e Institutos**  
**A.N.M.A.T.**

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 45, 60, 100, 120, 240, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS CINCO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C. CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL AL ABRIGO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a INGERICS S.A. el Certificado **57335** en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_<sup>U 6,ENE 2014</sup> de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0025**

M

Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.