



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 715

Buenos Aires, 22 DE ENERO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000320-13-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.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 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



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 715

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

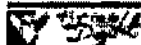
Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA





*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

## **DISPOSICIÓN N° 715**

MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PEREZE y nombre/s genérico/s PAZOPANIB, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF - 25/09/2014 16:08:54, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF - 25/09/2014 16:08:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 25/09/2014 16:08:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF - 25/09/2014 16:08:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 25/09/2014 16:08:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF - 25/09/2014 16:08:54.

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



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

## DISPOSICIÓN N° 715

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

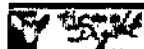
ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000320-13-0



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



## PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

**PEREZE 200 - 400**

**PAZOPANIB 200 mg – 400 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

### *Composición*

Cada comprimido recubierto de **PEREZE 200** contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) 200 mg

Excipientes: Glicolato sódico de almidón, Povidona K 30, Estearato de magnesio,

Celulosa microcristalina, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco

Amarillo ocaso, laca aluminica c.s.p. 1 comprimido recubierto

Cada comprimido recubierto de **PEREZE 400** contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) 400 mg

Excipientes: Glicolato sódico de almidón, Povidona K 30, Estearato de magnesio,

Celulosa microcristalina, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco

Amarillo ocaso, laca aluminica c.s.p. 1 comprimido recubierto

### **LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR EL MEDICAMENTO, PORQUE CONTIENE INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA USTED.**

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **Qué es PEREZE y para qué se utiliza**

Pereze es un tipo de medicamento denominado *inhibidor de la proteína kinasa*. Funciona impidiendo la actividad de las proteínas que están implicadas en el crecimiento y la propagación de células cancerígenas.

Pereze se utiliza en adultos para el tratamiento de:

-cáncer de riñón avanzado o expandido a otros órganos

-algunos tipos de sarcoma de tejidos blandos, que es un tipo de cáncer que afecta al tejido conjuntivo del organismo. Puede aparecer en músculos, vasos sanguíneos, tejido adiposo o en otros tejidos que conectan, rodean y protegen los órganos.

### **Qué necesita saber antes de empezar a tomar Pereze**

No tome Pereze

-Si es alérgico a pazopanib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

### **Advertencias y precauciones**

*Antes de tomar Pereze, su médico necesita saber:*

- si tiene una *enfermedad del corazón*
- si tiene una *enfermedad del hígado*
- si ha tenido un *fallo cardíaco* o un *ataque al corazón*
- si ha tenido un *colapso pulmonar* previo
- si ha tenido problemas de *sangrado, coagulación sanguínea* o *estrechamiento de las arterias*
- si ha tenido *problemas de estómago* o *de intestino* como *perforación* o *fistula* (pasajes anormales que se forman entre algunas partes del intestino).

Consulte con su médico si cree que puede tener cualquiera de estos problemas. Su médico decidirá si Pereze es adecuado para usted. Puede que necesite pruebas adicionales para comprobar que su corazón y su hígado están funcionando adecuadamente.

### **Presión arterial elevada y Pereze**

Pereze puede elevar su presión arterial. Su médico comprobará su presión arterial antes de tomar Pereze y mientras lo esté tomando. Si tiene la presión arterial elevada recibirá tratamiento con medicamentos que ayuden a reducirla.

### **Si va a ser sometido a una operación**

Su médico le dirá que deje de tomar Pereze por lo menos 7 días antes de su operación ya que esto puede afectar a la cicatrización de las heridas. Su tratamiento se reanudará cuando las heridas hayan cicatrizado adecuadamente.

### **Afecciones que pueden requerir su atención**

Pereze puede hacer que otras afecciones empeoren o causar efectos adversos graves, como enfermedades cardíacas, sangrado y problemas de tiroides. Debe estar atento a ciertos síntomas mientras esté tomando Pereze, para reducir el riesgo de cualquier otro problema.

### **Niños y adolescentes**

Pereze no está recomendado en personas menores de 18 años. Todavía no se conoce cómo funciona en este grupo de edad. Además, no se debe utilizar en niños menores de 2 años de edad.

### **Otros medicamentos y Pereze**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Entre estos se incluyen las plantas medicinales y los medicamentos adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Pereze o aumentar la probabilidad de que sufra efectos adversos.

Pereze también puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos. Entre estos se incluyen:

- claritromicina, ketoconazol, itraconazol, rifampicina, telitromicina, voriconazol (utilizados para tratar infecciones)
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir (utilizados para tratar el HIV)
- nefazodona (utilizado para tratar la depresión)
- simvastatina y posiblemente otras estatinas (utilizadas para el tratamiento de los niveles altos de colesterol)
- medicamentos que reducen la acidez del estómago. El tipo de medicamento que esté tomando para reducir la acidez de estómago (por ejemplo, un inhibidor de la bomba de protones, antagonistas de los receptores H2 o antiácidos) puede afectar a cómo ha de tomar Pereze.
- **Informe a su médico o farmacéutico** si está tomando alguno de estos medicamentos.

### **Toma de Pereze con alimentos y bebidas**

**No tome Pereze con alimentos**, ya que estos afectan a la absorción del medicamento.

Tómelo al menos dos horas después de la comida o una hora antes de la comida.

**No beba jugo de pomelo** mientras esté en tratamiento con Pereze, ya que esto puede aumentar la probabilidad de aparición de efectos adversos.

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Pereze no está recomendado si está embarazada. No se conoce su efecto durante el embarazo.

**Informe a su médico si está embarazada** o está planeando quedarse embarazada.

**Utilice un método anticonceptivo fiable** mientras esté tomando Pereze, para prevenir el embarazo.

**Si se queda embarazada durante el tratamiento** con Pereze, informe a su médico.

**No amamante mientras esté tomando Pereze** No se conoce si los componentes de Pereze pasan a la leche materna.

**La fertilidad se puede ver afectada** por el tratamiento con Pereze. Consulte con su médico sobre esto.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Pereze puede producir efectos adversos que pueden afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Evite conducir o utilizar máquinas si se siente mareado, cansado o débil, o si está bajo de energía.

#### **Cómo tomar Pereze**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Pereze indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

#### **Cuánto tomar**

La dosis normal es de dos comprimidos de Pereze 400 mg comprimidos (800 mg de pazopanib) tomados una vez al día. Esta es la dosis máxima por día. Puede que su médico necesite reducirle la dosis si sufre efectos adversos.

#### **Cuándo tomarlo**

No lo tome con alimentos. Tómelo al menos dos horas después de la comida o una hora antes de la comida. Tome Pereze a la misma hora del día.

Trague los comprimidos enteros con agua, y uno detrás de otro. No rompa o machaque los comprimidos ya que esto afecta a la manera en la que el medicamento se absorbe y puede aumentar la posibilidad de producir efectos adversos.

**Si toma más Pereze del que debe:** Consulte con su médico.



**Si se olvidó de tomar Pereze:** No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Sólo tome su siguiente dosis a la hora habitual.

#### **No interrumpa el tratamiento con Pereze**

Tome Pereze durante el tiempo que le haya recomendado su médico. No interrumpa el tratamiento a menos que su médico se lo indique.

#### **Posibles efectos adversos**

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

#### ***Afecciones que requieren su atención***

**Inflamación del cerebro** (un trastorno en el cerebro conocido como *síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible*). En raras ocasiones Pereze puede provocar inflamación del cerebro, que puede poner en riesgo su vida. Entre los síntomas se incluyen:

- pérdida del habla
- cambios en la vista
- convulsiones (ataques epilépticos)
- confusión
- **Deje de tomar Pereze y busque atención médica inmediatamente** si presenta cualquiera de estos síntomas o si tiene dolor de cabeza acompañado de alguno de estos síntomas.

#### **Enfermedades de corazón**

Pereze puede afectar al ritmo cardíaco (*prolongación del intervalo QT*) que en algunas personas puede desencadenar una enfermedad del corazón potencialmente grave, conocida como *Torsade de Pointes*. Esto puede provocar una aceleración del ritmo cardíaco que puede dar lugar a una pérdida del conocimiento. El riesgo de estos problemas puede ser mayor en personas que ya tengan problemas de corazón, o que estén tomando otros medicamentos. Le controlarán cualquier problema de corazón mientras esté tomando Pereze

**-Informe a su médico** si nota cualquier **cambio inusual en el latido del corazón**, como latidos demasiado rápidos o demasiado lentos.

#### **Sangrado**

Pereze puede causar hemorragias graves en el aparato digestivo (en el estómago, garganta, recto o intestino), o en los pulmones, riñones, boca, vagina y cerebro, aunque esto es poco frecuente. Entre los síntomas se incluyen:

sangre en las heces o heces negras, sangre en la orina, dolor de estómago, tos/vomitarse sangre

**Informe a su médico** tan pronto como le sea posible si sufre alguno de estos síntomas.

### **Problemas de tiroides**

Pereze puede disminuir la cantidad de hormona tiroidea producida en su cuerpo. Se le controlará esto mientras esté tomando Pereze.

### **Efectos adversos muy frecuentes**

Pueden afectar a **más de 1 de cada 10** personas: presión arterial elevada,

Diarrea, sentirse o estar mareado (náuseas o vómitos), dolor de estómago,

dolor general, pérdida de apetito, pérdida de peso, alteraciones del gusto o pérdida del gusto, irritación en la boca, dolor de cabeza, dolor tumoral, falta de energía, sensación de debilidad o cansancio, pérdida inusual del cabello o fragilidad, cambios en el color del pelo, pérdida de pigmentación de la piel, erupción en la piel con descamación, enrojecimiento e inflamación en las palmas de las manos y en las plantas de los pies.

**Informe a su médico** si alguno de estos efectos adversos se vuelve problemático.

**Efectos adversos muy frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre:** aumento de las enzimas hepáticas, aumento de albúmina en sangre descenso del número de plaquetas (células sanguíneas que intervienen en la coagulación de la sangre), descenso del número de glóbulos blancos

### **Efectos adversos frecuentes**

Pueden afectar **hasta 1 de cada 10** personas:

Indigestión, sentirse hinchado, flatulencia, sangrado de nariz, boca seca o úlceras bucales, infecciones, adormecimiento anormal, dificultad para dormir, dolor en el pecho, dificultad para respirar, dolor en las piernas, inflamación de las piernas/pies. Estos pueden ser signos de coagulación sanguínea en el organismo (tromboembolismo). Si el coágulo se libera, puede viajar hacia los pulmones y puede llegar a ser una amenaza para la salud o incluso provocar la muerte.

Ataque al corazón, fallo cardíaco, latidos lentos del corazón, sangrado por la boca, recto o pulmones, mareo, visión borrosa, sofocos, hinchazón causada por retención de líquidos en la cara, manos, tobillos, pies o párpados, hormigueo o adormecimiento de las manos, brazos, piernas o pies, erupción cutánea, enrojecimiento, picor, piel seca, quemazón, picor, picazón o sensación de hormigueo en la piel, sensación de frialdad, con escalofríos, problemas en las uñas, sudoración excesiva, deshidratación, dolor de músculos, articulaciones, tendones o dolor en el pecho, espasmos musculares, inusual pérdida de pelo o fragilidad, ronquera, tos, hipo, los pulmones se colapsan y el aire se queda atrapado en el espacio que existe entre los pulmones y el pecho, causando a menudo dificultad para respirar (*neumotórax*).

**Informe a su médico** si alguno de estos efectos adversos se vuelve problemático.

**Efectos adversos frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre:**

Baja actividad de la glándula tiroidea, alteración de la función hepática, proteínas en la orina, aumento de las *lipasas* (enzima implicada en la digestión), aumento de la *creatinina* (sustancia producida en los músculos), cambios en los niveles de otras sustancias químicas/enzimas de la sangre. Su médico le informará de los resultados de los análisis de sangre.

**Efectos adversos poco frecuentes**

Pueden afectar **hasta 1 de cada 100** personas:

Ictus, disminución temporal del suministro de sangre al cerebro (*mini-ictus*), interrupción del suministro de sangre a una parte del corazón (*infarto de miocardio*), el corazón se vuelve menos eficaz para bombear la sangre por todo el cuerpo (*insuficiencia cardíaca*), dificultad repentina para respirar, especialmente cuando se acompaña de dolor agudo de pecho y/o respiración rápida (*embolismo pulmonar*) sangrado grave en el aparato digestivo (en el estómago, garganta o intestino), o en los riñones, la vagina y el cerebro, alteraciones del ritmo cardíaco (*prolongación del intervalo QT*), latido cardíaco lento, agujero (*perforación*) en el estómago o intestino conductos anormales que se forman entre partes del intestino (*fistula*), períodos menstruales pesados o irregulares, aumentos bruscos de la presión arterial, inflamación del páncreas (*pancreatitis*), hígado inflamado, que no funciona bien o dañado, coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (*ictericia*), inflamación del revestimiento de la cavidad abdominal (*peritonitis*), erupciones que pueden picar o inflamarse (manchas planas o abultadas, o ampollas), moqueo, erupciones que pueden picar o inflamarse

(manchas planas o abultadas, o ampollas), movimientos intestinales frecuentes, aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol.

#### **Efectos adversos raros**

Pueden afectar **hasta 1 de cada 1.000** personas

Trombos acompañados por un descenso de glóbulos rojos y otras células involucradas en la coagulación sanguínea. Pueden causar daños en órganos como el cerebro y los riñones.

#### **Si sufre algún efecto adverso**

Si experimenta efectos adversos, **consulte a su médico**, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **SOBREDOSIS**

En los estudios clínicos se ha evaluado el empleo de dosis superiores a 2.000 mg de pazopanib. Se ha observado fatiga de Grado 3 (toxicidad limitante de dosis) e hipertensión de Grado 3 en 1 de cada 3 pacientes que recibieron dosis de 2.000 mg y 1.000 mg de pazopanib al día, respectivamente.

No existe un antídoto específico para la sobredosis con pazopanib y el tratamiento de la sobredosis debe consistir en medidas de soporte. No se espera que la hemodiálisis mejore la eliminación de pazopanib porque este fármaco no se excreta significativamente por los riñones, y tiene un alto grado de fijación a proteínas plasmáticas.

***“Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:***

Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez” Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños “Dr. Pedro de Elizalde” Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica” Tel.: (0221) 451-5555”

***Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños***

**Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica**

**y no puede repetirse sin nueva receta médica**

**“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”***

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

***Presentación:*** para ambas concentraciones, envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

***MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.***

Ruta Panamericana km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar) Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

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

***Elaborado en:***

***Fecha de última revisión: .../.../...***



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



***Firma Digital***

***SAEZ Gabriel  
Director Técnico***

***Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.  
30-51988733-5***

## PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

Industria Argentina

**PEREZE 200 - 400**

**PAZOPANIB 200 mg – 400 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

### Composición

Cada comprimido recubierto de **PEREZE 200** contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) 200 mg

Excipientes: Glicolato sódico de almidón, Povidona K 30, Estearato de magnesio,

Celulosa microcristalina, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco

Amarillo ocaso, laca aluminica c.s.p. 1 comprimido recubierto

Cada comprimido recubierto de **PEREZE 400** contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) 400 mg

Excipientes: Glicolato sódico de almidón, Povidona K 30, Estearato de magnesio,

Celulosa microcristalina, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco

Amarillo ocaso, laca aluminica c.s.p. 1 comprimido recubierto

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico, Inhibidor de proteinkinasa. Código ATC: L01XE11.

### INDICACIONES

#### *Carcinoma de Células Renales (CCR)*

Está indicado para el tratamiento de primera línea de Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas.

#### *Sarcoma de tejidos Blandos (STB)*

Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de tejidos Blandos (STB) avanzado que han recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos

pacientes cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses posteriores al tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante.

La eficacia y seguridad solamente se ha establecido para ciertos subtipos histológicos de tumores STB.

### **ACCION FARMACOLÓGICA**

Pazopanib administrado por vía oral, es un potente inhibidor de tirosin kinasa (ITK) que inhibe múltiples Receptores del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGFR)-1, -2 y -3, inhibe los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR)- $\alpha$  y - $\beta$ , e inhibe el receptor del factor de células madre (c-KIT), con valores CI50, de 10, 30, 47, 71, 84 y 74 nM, respectivamente. En experimentos preclínicos, pazopanib produjo una inhibición dependiente de la dosis, de la autofosforilación inducida por ligando de los receptores VEGFR-2, c-Kit y PDGFR- $\beta$  en las células. *In vivo*, pazopanib inhibió la fosforilación de VEGFR-2 inducida por VEGF en los pulmones de ratón, la angiogénesis en varios modelos animales y el crecimiento de múltiples xenotransplantes de tumores humanos en ratones.

### **Farmacocinética**

**Absorción:** Tras la administración oral de una dosis única de 800 mg de pazopanib a pacientes con tumores sólidos, se obtuvo la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) de aproximadamente  $19 \pm 13$   $\mu\text{g/ml}$  tras una mediana de 3,5 horas (intervalo 1,0-11,9 horas) y se obtuvo un ABC de aproximadamente  $650 \pm 500$   $\mu\text{g.h/ml}$ . La dosis diaria produjo un aumento de entre 1,23 a 4 veces el  $ABC_T$ . No hubo un aumento constante en el ABC la  $C_{max}$  a dosis de pazopanib mayores de 800 mg

La exposición sistémica a pazopanib se ve aumentada cuando se administra con alimentos. La administración de pazopanib con alimentos con alto o bajo contenido en grasas produjo un incremento en el ABC y la  $C_{max}$  de aproximadamente dos veces. Por lo tanto, se debe administrar pazopanib una hora antes de las comidas o como mínimo dos horas después de las comidas.

La administración de un comprimido triturado de 400 mg de pazopanib aumentó el  $ABC_{(0-72)}$  en un 46 % y la  $C_{max}$  aproximadamente 2 veces y disminuyó la  $t_{max}$  aproximadamente 2 horas en comparación con la administración de un comprimido

entero. Estos resultados indican que la biodisponibilidad y la velocidad de absorción oral de pazopanib aumentan tras la administración de comprimidos triturado en relación con la administración de comprimidos enteros.

Distribución: La unión de pazopanib a proteínas plasmáticas humanas *in vivo* fue mayor del 99 %, independientemente de la concentración, en el intervalo de 10-100 µg/ml. Los estudios *in vitro* sugieren que pazopanib es sustrato de la glicoproteína P (P-gp) y de la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP)

Biotransformación. Los resultados de estudios *in vivo* demostraron que el metabolismo de pazopanib está mediado principalmente por CYP3A4, con menor contribución de CYP1A2 y CYP2C8. Los cuatro metabolitos principales de pazopanib representaban sólo el 6% de la exposición en plasma. Uno de estos metabolitos inhibe la proliferación de células endoteliales de vena umbilical humana estimulada por VEGF, con una potencia similar a la de pazopanib. El resto de los metabolitos son de 10 a 20 veces menos activos. Por tanto, la actividad de pazopanib depende principalmente de la exposición a la molécula original.

Eliminación. Pazopanib se elimina lentamente, con una vida media promedio de 30,9 horas tras la administración de la dosis recomendada de 800 mg. La eliminación se produce principalmente a través de las heces; la eliminación renal representa < 4 % de la dosis administrada.

#### *Poblaciones especiales*

*Insuficiencia renal:* los resultados indican que menos del 4 % de la dosis de pazopanib administrada oralmente se excreta en la orina como pazopanib y metabolitos. No se requieren ajustes de la dosis en pacientes con clearance de creatinina superior a 30 ml/min. Se recomienda tener precaución en los pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml/min debido a que no hay experiencia del uso de pazopanib en esta población de pacientes

#### *Insuficiencia hepática:*

La mediana de la  $C_{max}$  y el  $AUC_{(0-24 h)}$  de pazopanib en estado estacionario en los pacientes con alteraciones leves de los parámetros hepáticos (definidas como valores normales de bilirrubina y cualquier grado de elevación de ALT) o elevación de los valores de bilirrubina de hasta 1,5 veces el LSN independientemente de los



valores de ALT después de la administración de 800 mg una vez al día es similar a la mediana en los pacientes con función hepática normal. En pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero, la dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día.

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como una elevación de bilirrubina  $> 1,5$  a 3 veces el LSN independientemente de los niveles de ALT) la dosis máxima tolerada (DMT) fue de 200 mg de pazopanib una vez al día. Los valores de la mediana de  $C_{max}$  y  $AUC_{(0-24)}$  en estado estacionario tras la administración de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada, fueron aproximadamente el 45 % y el 39 % respectivamente de los valores de las medianas correspondientes tras la administración de 800 mg una vez al día en pacientes con función hepática normal.

En base a los datos de seguridad y tolerabilidad, la dosis de pazopanib se debe reducir a 200 mg una vez al día en individuos con insuficiencia hepática moderada. No hay datos suficientes en pacientes con insuficiencia hepática severa (definida como bilirrubina total  $> 3 \times$  LSN independientemente de los niveles de ALT) por lo que no está recomendado su uso en estos pacientes.

### **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento con Pazopanib sólo debe ser iniciado por un médico experimentado en la administración de agentes anticancerígenos.

**Adultos** La dosis recomendada de Pazopanib para el tratamiento CCR y STB es de 800 mg una vez al día.

#### **Modificaciones de la dosis**

Las modificaciones de la dosis se deben hacer de forma escalonada en incrementos de 200 mg según la tolerabilidad individual, con el fin de manejar las reacciones adversas. La dosis de pazopanib no debe exceder de 800 mg.

#### **Población pediátrica**

Pazopanib no se debe utilizar en niños menores de 2 años debido a motivos de seguridad relacionados con el desarrollo y maduración de órganos.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de pazopanib en niños entre los 2 y los 18 años

### Pacientes de edad avanzada

Los datos sobre el uso de pazopanib en pacientes de 65 años y mayores son limitados. En los estudios de pazopanib en CCR, no se observaron diferencias clínicamente significativas en la seguridad de pazopanib entre individuos de al menos 65 años e individuos más jóvenes. La experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar la mayor sensibilidad de algunos individuos de mayor edad.

### Insuficiencia renal

Es poco probable que la insuficiencia renal tenga un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de pazopanib debido a la baja excreción renal de pazopanib y sus metabolitos. Por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con un clearance de creatinina por encima de 30 ml/min. Se recomienda tener precaución en pacientes con un clearance de creatinina por debajo de 30 ml/min, al no tener experiencia con pazopanib en esta población de pacientes.

### Insuficiencia hepática

Las recomendaciones posológicas en pacientes con insuficiencia hepática están basadas en los estudios farmacocinéticos de pazopanib en pacientes con diferentes grados de disfunción hepática. La administración de pazopanib en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se debe realizar con precaución y estrecha vigilancia sobre la tolerabilidad. La dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (definidas como valores normales de bilirrubina y cualquier grado de elevación de alanina aminotransferasa (ALT) o elevación de los valores de bilirrubina (> 35 % bilirrubina directa) de hasta 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) independientemente de los valores de ALT). Se recomienda una dosis reducida de pazopanib de 200 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como elevación de los valores de bilirrubina de > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los valores de ALT).

Pazopanib no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática severa (definida como bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de ALT).

#### Forma de administración

Pazopanib se debe tomar sin alimentos, al menos una hora antes o dos horas después de las comidas, se deben tomar enteros con agua y no se deben romper o triturarse. Si se pierde una dosis no debe ser tomada si faltan menos de 12 horas para la dosis siguiente.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

##### Efectos hepáticos

Se han notificado casos de insuficiencia hepática (incluyendo víctimas fatales) durante el uso de pazopanib. La administración de pazopanib a pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debe realizarse con precaución y bajo una estrecha vigilancia. Se recomienda una dosis reducida de 200 mg de pazopanib una vez al día.

Pazopanib no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática severa (bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de ALT). En estos pacientes con valores considerados insuficientes para obtener un efecto clínico relevante, la exposición a dosis de 200 mg es considerablemente reducida, aunque altamente variable.

En estudios clínicos con pazopanib, se observó un incremento de las transaminasas séricas (ALT, AST) y de la bilirrubina. Se han notificado incrementos aislados de ALT y AST, que en la mayoría de los casos, no presentaron elevaciones concomitantes de fosfatasa alcalina o bilirrubina.

Se deben monitorizar las pruebas hepáticas en suero antes de iniciar el tratamiento con pazopanib y al menos una vez cada 4 semanas durante los 4 primeros meses de tratamiento, y según esté clínicamente indicado. Después de este período deben continuar con una monitorización periódica.

Los pacientes con elevaciones aisladas de transaminasas  $\leq 8$  X límite superior de la normalidad (LSN) pueden continuar el tratamiento con pazopanib con una monitorización semanal de la función hepática hasta que las transaminasas vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial.

Los pacientes con las transaminasas  $> 8$  X LSN deben interrumpir el tratamiento con pazopanib hasta que vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Si el beneficio potencial de reiniciar el tratamiento con pazopanib se considera mayor que el riesgo de hepatotoxicidad, se debe reiniciar el tratamiento con pazopanib con una dosis reducida y revisar los análisis del suero hepático semanalmente durante 8 semanas. Si después de reiniciar el tratamiento con pazopanib se repiten las elevaciones de transaminasas  $> 3$  X LSN, se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib.

Si se producen simultáneamente elevaciones de las transaminasas  $> 3$  X LSN con elevaciones de bilirrubina  $> 2$  X LSN, se debe realizar un fraccionamiento de la bilirrubina. Si la bilirrubina directa (conjugada) es  $> 35$  % de la bilirrubina total, se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib.

El uso concomitante de pazopanib y simvastatina incrementa el riesgo de elevaciones en la ALT y se debe realizar con precaución y estrecha vigilancia.

#### Hipertensión

En estudios clínicos con pazopanib, se han producido casos de hipertensión incluyendo crisis hipertensivas. La presión sanguínea debe estar bien controlada antes de iniciar y durante el tratamiento con pazopanib.

Niveles elevados de presión arterial (presión arterial sistólica  $\geq 150$  o presión arterial diastólica  $\geq 100$  mm Hg) se produjeron al principio del curso del tratamiento con pazopanib (aproximadamente el 40 % de los casos se produjeron antes del día 9 y aproximadamente el 90 % de los casos sucedieron en las primeras 18 semanas). Se debe monitorizar la presión arterial y tratarla inmediatamente utilizando una combinación de terapia antihipertensiva y modificaciones de la dosis de pazopanib (interrupción y reinicio con dosis reducida siguiendo el criterio clínico). Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib si existen evidencias de que persisten los

valores elevados de presión arterial a pesar de la terapia antihipertensiva y la reducción de dosis de pazopanib.

#### *Prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes*

En estudios clínicos con pazopanib han aparecido casos de prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con un historial de prolongación del intervalo QT, en pacientes que tomen antiarrítmicos u otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT y en aquellos con una importante enfermedad cardíaca preexistente.

Mientras se esté utilizando pazopanib se recomienda la monitorización basal y periódica de los electrocardiogramas y el mantenimiento de los niveles de electrolitos (e.j. calcio, magnesio, potasio) dentro de los rangos normales.

#### *Acontecimientos tromboembólicos arteriales*

En los estudios clínicos con pazopanib se observaron casos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y accidente isquémico transitorio. Se han observado eventos fatales. Se debe usar con precaución en pacientes que presenten un mayor riesgo de eventos trombóticos o quines han tenido un evento dentro de los 6 meses previos.

#### *Acontecimientos hemorrágicos*

En estudios clínicos con pazopanib se han notificado acontecimientos hemorrágicos. No se recomienda utilizar pazopanib en pacientes que hayan tenido antecedentes de hemoptisis, hemorragia cerebral o hemorragia gastrointestinal clínicamente significativa en los últimos 6 meses. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo importante de hemorragia.

#### *Perforaciones gastrointestinales y fístula*

En estudios clínicos con pazopanib se han producido casos de perforación gastrointestinal o fístula. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de perforaciones gastrointestinales o fístula.

#### *Cicatrización de heridas*

No se han realizado estudios formales sobre el efecto de pazopanib en la cicatrización de heridas. Debido a que los inhibidores del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) pueden dificultar la cicatrización de heridas, el

tratamiento con pazopanib debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de una intervención quirúrgica programada. La decisión de reanudar el tratamiento con pazopanib después de la cirugía debe basarse en el juicio clínico de cicatrización adecuada. Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib en pacientes con dehiscencia de la herida.

#### Insuficiencia cardíaca

No se ha estudiado la seguridad y la farmacocinética de pazopanib en pacientes con insuficiencia cardíaca de moderada a grave.

#### Hipotiroidismo

En ensayos clínicos con pazopanib se han producido casos de hipotiroidismo. Se recomienda analizar en el laboratorio los valores de referencia de la función tiroidea y los pacientes con hipotiroidismo deben ser tratados según la práctica médica estándar antes de iniciar el tratamiento con pazopanib. Se debe vigilar estrechamente a todos los pacientes para detectar signos y síntomas de disfunción tiroidea durante el tratamiento con pazopanib. Se debe realizar un seguimiento periódico de la función tiroidea y tratarla como una práctica médica estándar.

#### Proteinuria

En estudios clínicos con pazopanib se han notificado casos de de proteinuria. Se recomienda analizar los valores iniciales y realizar análisis de orina durante el tratamiento así como vigilar a los pacientes en caso de empeoramiento de la proteinuria. Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib en aquellos pacientes que desarrollen proteinuria de Grado 4 y/o síndrome nefrótico.

#### Infecciones

Se han notificado casos de infecciones graves (con o sin neutropenia), en algunos casos con desenlace mortal.

#### Combinación con otros tratamientos anti cancerígenos sistémicos

Los estudios clínicos de pazopanib en combinación con pemetrexed (cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)) y lapatinib (cáncer de cérvix) se interrumpieron antes de lo previsto debido al incremento de la toxicidad y/o mortalidad, y todavía no ha sido establecida una combinación de dosis segura y eficaz para estos tratamientos.

#### Interacciones

Se debe evitar el tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4, glicoproteína-P (P-gp) o de la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP) debido al riesgo de una mayor exposición a pazopanib. Se recomienda hacer una selección alternativa de medicamentos concomitantes que no tengan potencial de inhibir o presenten un potencial mínimo de inhibir CYP3A4, P-gp o BCRP.

Se debe evitar el tratamiento concomitante con inductores de CYP3A4 debido al riesgo de disminuir la exposición a pazopanib

Se han observado casos de hiperglucemia durante el tratamiento concomitante con ketoconazol.

Se debe tener precaución con la administración concomitante de pazopanib con sustratos de uridín difosfato glucuronosil transferasa 1A1 (UGT1A1) (e.j. irinotecan) debido a que pazopanib es un inhibidor de UGT1A1.

Se debe evitar tomar jugo de pomelo durante el tratamiento con pazopanob.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Los estudios *in vitro* sugieren que el metabolismo oxidativo de pazopanib en los microsomas hepáticos humanos es mediado principalmente por CYP3A4, con contribuciones menores de CYP1A2 y CYP2C8. Por lo tanto, los inhibidores e inductores de CYP3A4 pueden alterar el metabolismo de pazopanib.

##### *Inhibidores de CYP3A4, P-gp, BCRP:*

Pazopanib es un sustrato para CYP3A4, P-gp y BCRP.

La administración concomitante de pazopanib con otros inhibidores potentes de la familia CYP3A4 (p.ej.ketokonazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol) pueden aumentar las concentraciones de pazopanib. El jugo de pomelo contiene un inhibidor de CYP3A4 y puede también aumentar las concentraciones plasmáticas de pazopanib.

La administración de 1.500 mg de lapatinib (sustrato e inhibidor débil de CYP3A4 y P-gp y potente inhibidor de BCRP) con 800 mg de pazopanib produjo un incremento de aproximadamente un 50% a un 60% en la media del  $ABC_{(0-24)}$  y la  $C_{max}$  de pazopanib, comparado con la administración de 800 mg de pazopanib solo. Es

probable que la inhibición de P-gp y/o BCRP por lapatinib contribuya a un aumento de la exposición de pazopanib.

La administración concomitante de pazopanib con inhibidores de CYP3A4, P-gp y BCRP, como lapatinib, dará lugar a un incremento de las concentraciones plasmáticas de pazopanib. La administración concomitante con inhibidores potentes de P-gp o BCRP puede también alterar la exposición y la distribución de pazopanib, incluso la distribución en el sistema nervioso central (SNC).

Se debe evitar la administración concomitante de pazopanib con un inhibidor potente de CYP3A4. Si no se dispone de una alternativa médica aceptable diferente de un inhibidor potente de CYP3A4, se debe reducir la dosis de pazopanib a 400 mg al día durante la administración concomitante. En estos casos se debe prestar especial atención a las reacciones adversas relacionadas con el fármaco, y pueden plantearse reducciones de dosis adicionales si se observan posibles reacciones adversas relacionadas con el fármaco.

Por lo tanto, se debe evitar la combinación con inhibidores potentes de P-gp o BCRP, o se recomienda seleccionar una medicación alternativa concomitante que no tenga capacidad para inhibir o presente una mínima capacidad de inhibir P-gp o BCRP.

#### *Inductores de CYP3A4, P-gp, BCRP:*

Los inductores CYP3A4 como rifampina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de pazopanib. La administración concomitante de pazopanib con un potente inductor de P-gp o BCRP puede alterar la exposición y la distribución de pazopanib, incluso la distribución en el SNC. Se recomienda seleccionar una medicación alternativa concomitante que no tenga capacidad o que tenga una mínima capacidad de inducción enzimática o transportadora.

#### *Efectos de pazopanib sobre otros medicamentos*

Los estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos mostraron que pazopanib inhibe las enzimas CYP 1A2, 3A4, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, y 2E1. La capacidad de inducción de CYP3A4 en humanos se demostró en un análisis *in vitro* de PXR humano. En estudios de farmacología clínica en pacientes con cáncer, en los que utilizaron 800 mg de pazopanib una vez al día, se ha demostrado que pazopanib no



tiene un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la cafeína (CYP1A2 sonda de sustrato), warfarina (CYP2C9 sonda de sustrato), o el omeprazol (CYP2C19 sonda de sustrato). Pazopanib provoca un incremento de aproximadamente el 30% en la media del ABC y de la  $C_{max}$  de midazolam (CYP3A4 sonda de sustrato) e incrementos del 33% al 64% en el cociente de las concentraciones de dextrometorfano a dextrofano en orina después de la administración oral de dextrometorfano (CYP2D6 sonda de sustrato). La administración conjunta de 800 mg de pazopanib una vez al día y paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> (CYP3A4 y CYP2C8 sustrato) una vez a la semana provocó un incremento medio del 25% y el 31% respectivamente en el ABC y la  $C_{max}$  de paclitaxel.

En base a los valores *in vitro* de  $CI_{50}$  y los valores *in vivo* de la  $C_{max}$  en plasma, los metabolitos de pazopanib GSK1268992 y GSK1268997 pueden contribuir al efecto inhibitorio neto de pazopanib sobre BCRP. Además, no se puede excluir la inhibición de BCRP y P-gp por pazopanib en el tracto gastrointestinal. Se debe tener cuidado cuando se administra conjuntamente pazopanib con otros sustratos orales de BCRP y P-gp.

*In vitro*, pazopanib inhibe el polipéptido transportador de aniones orgánicos humanos (OATP1B1). No se puede excluir que pazopanib afecte a la farmacocinética de los sustratos de OATP1B1 (por e.j.: estatinas).

#### Efecto del uso concomitante de pazopanib y simvastatina

El uso concomitante de pazopanib y simvastatina incrementa la incidencia de elevaciones de ALT. Durante los estudios de monoterapia con pazopanib se reportó ALT > 3 x LSN en 126 / 895 (14 %) de los pacientes que no tomaron estatinas en comparación con 11 / 41 (27 %) de los pacientes que tomaron simvastatina simultáneamente (p = 0,038). Si un paciente que recibe simultáneamente simvastatina desarrolla elevaciones de ALT, seguir las instrucciones posológicas de pazopanib y suspenda el tratamiento con simvastatina.. Además, el uso concomitante de pazopanib y otras estatinas se debe realizar con precaución ya que actualmente los datos disponibles son insuficientes para evaluar su impacto en los niveles de ALT. No se puede descartar que pazopanib afecte a la farmacocinética de otras estatinas (por ej.: atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina).

## **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:**

A pesar de que aún no se realizan estudios definitivos de carcinogenicidad con pazopanib, los ratones que recibieron 1,000 mg/kg/día (aproximadamente 1,5 veces el nivel de exposición clínica en humanos, basada en el ABC) durante 13 semanas, presentaron lesiones proliferativas en el hígado, incluyendo focos eosinofílicos en 2 hembras y un caso de adenoma en otra hembra.

El pazopanib no ocasionó deterioro genético cuando se analizó en ensayos de genotoxicidad (ensayo de Ames, ensayo de aberración cromosómica en linfocitos periféricos humanos y en ensayo *in vivo* en micronúcleo de rata).

En ratas hembras, se observó un deterioro en la fertilidad, incluyendo un incremento en la incidencia de pérdidas preimplante y posimplante, así como resorciones prematuras, a dosis = 10 mg/kg/día (aproximadamente 0,2 veces el nivel de exposición clínica en humanos, basada en el ABC). Se observó una disminución en el cuerpo lúteo en monos hembras que recibieron 500 mg/kg/día hasta por 34 semanas, en ratones que recibieron = 100 mg/kg/día por 13 semanas; se observó atrofia ovárica en ratas que recibieron 300 mg/kg/día por 26 semanas (aproximadamente igual a 0,6, 1,4 y 0,9 veces el nivel de exposición clínica en humanos, basada en el ABC, respectivamente).

El pazopanib no afectó el apareamiento ni la fertilidad en ratas macho. Sin embargo, hubo reducciones en los índices de producción, motilidad y concentraciones de espermatozoides en los testículos y el epidídimo a = 100 mg/kg/día (aproximadamente 0.5 veces el nivel de exposición clínica en humanos, basada en el ABC) después de 15 semanas de dosificación.

Después de 26 semanas de dosificación, se observó una disminución en los pesos del epidídimo y los testículos, una atrofia y degeneración de los testículos con aspermia, hipospermia y cambio cribiforme en el epidídimo de ratas macho que recibieron dosis = 30 mg/kg/día (aproximadamente 0.4 veces el nivel de exposición clínica en humanos, basada en el ABC).

El pazopanib produjo efectos teratogénicos en el feto (incluyendo malformaciones cardiovasculares y retraso en la osificación), redujo el peso corporal del feto y

produjo letalidad embrionaria en ratas que recibieron dosis = 3 mg/kg/día (aproximadamente 0,1 veces el nivel de exposición clínica en humanos, basada en el ABC). En conejos, se observó toxicidad materna (pérdida de peso corporal, reducción en el consumo de alimentos y aborto) a dosis = 30 mg/kg/día (aproximadamente 0,007 veces el nivel de exposición clínica en humanos, basada en el ABC), mientras que el peso corporal fetal experimentó una reducción a dosis = 3 mg/kg/día.

Toxicología y farmacología en animales: En estudios toxicológicos realizados en ratas, se observaron efectos en diversos tejidos (huesos, dientes, médula ósea, blancos de las uñas, órganos reproductivos, tejidos hematológicos, riñones, glándulas suprarrenales, nódulos linfáticos, pituitaria y páncreas), lo cual es consistente con la inhibición de los VEGFR y la disrupción de las vías de señalización de VEGF, de manera que algunos efectos se presentan a dosis de 3 mg/kg/día (aproximadamente 0,6 veces el nivel de exposición clínica en humanos, basada en el ABC).

Los efectos hepáticos incluyeron elevaciones leves en los niveles de transaminasas hepáticas en roedores, y elevaciones en los niveles de bilirrubina en monos, sin una histopatología asociada, a dosis que produjeron niveles de exposición sistémica de aproximadamente 0,1 y 1,0 veces el nivel de exposición clínica en humanos, respectivamente.

### **Embarazo**

No existen datos adecuados del uso de pazopanib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial en humanos es desconocido.

Pazopanib no se debe utilizar durante el embarazo a menos que el estado clínico de las mujeres requiera el tratamiento con pazopanib. Si se utiliza pazopanib durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada durante el tratamiento con pazopanib, se debe explicar a la paciente el posible riesgo que existe para el feto.

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo adecuado para evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con pazopanib.

### **Lactancia**

No se ha establecido el uso seguro de pazopanib durante la lactancia. Se desconoce si pazopanib se excreta en la leche materna. No hay datos en animales sobre la excreción de pazopanib en la leche, por tanto el riesgo en el lactante no puede ser excluido. La lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con pazopanib.

#### ***Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas***

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se puede predecir que exista un efecto perjudicial en estas actividades a partir de la farmacología de pazopanib. Se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de acontecimientos adversos de pazopanib cuando se examina la habilidad del paciente para realizar tareas que requieran juicio, habilidades motoras o cognitivas. Los pacientes deben evitar conducir o utilizar máquinas si sienten mareo, cansancio o debilidad

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas graves más importantes detectadas fueron: accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia de miocardio, infarto de miocardio e infarto cerebral, insuficiencia cardíaca, perforación gastrointestinal y fístula, prolongación del intervalo QT y hemorragia pulmonar, gastrointestinal y cerebral. Todas las reacciones adversas fueron notificadas en < 1 % de los pacientes tratados.

Entre los eventos mortales que posiblemente tuvieron relación con pazopanib se incluyeron la hemorragia gastrointestinal, hemorragia pulmonar/hemoptisis, función hepática anormal, perforación intestinal y accidente cerebrovascular isquémico.

Entre las reacciones adversas más comunes (experimentadas por al menos el 10% de los pacientes) de cualquier grado se incluyeron: diarrea, cambios en el color del pelo, hipopigmentación de la piel, erupción cutánea exfoliativa, hipertensión, náusea, dolor de cabeza, fatiga, anorexia, vómitos, disgeusia, estomatitis, disminución de peso, dolor, elevaciones de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa.

Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, en todos los grados, que fueron notificadas en pacientes con CCR, se enumeran a continuación por la clasificación de órganos del sistema MedDRA, por frecuencia y por el nivel de gravedad. Se ha empleado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia:

Muy frecuentes  $\geq 1/10$

Frecuentes  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Poco frecuentes  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$

Raras  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$

Muy raras  $< 1/10.000$  No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las categorías han sido asignadas en base a las frecuencias absolutas procedentes de los datos de estudios clínicos. Los datos sobre la seguridad y tolerabilidad postcomercialización también han sido evaluados en todos los ensayos clínicos de pazopanib y en las notificaciones espontáneas. Dentro de cada clasificación de órganos por sistema, las reacciones adversas con la misma frecuencia se enumeran en orden decreciente de gravedad.

- **Digestivas:** Muy frecuentes [DIARREA] (49%), [NAUSEAS] (27%) y [VOMITOS] (15%), [DOLOR ABDOMINAL] (10%); frecuentes [DISPEPSIA] (4%), [ESTOMATITIS] (4%), [FLATULENCIA] (3%), [DISTENSION ABDOMINAL] (3%); poco frecuentes [ULCERA BUCAL], [HEMORRAGIA DIGESTIVA], [PERFORACION INTESTINAL], [FISTULA], [HEMATEMESIS], [MELENA], [PANCREATITIS], [PERITONITIS].

- **Hepáticas:** Muy frecuentes [INCREMENTO DE LOS VALORES DE TRANSAMINASAS] (12-14%); frecuentes [HIPERBILIRRUBINEMIA] (3%); poco frecuentes [HEPATOTOXICIDAD], [ICTERICIA], [INSUFICIENCIA HEPATICA], [HEPATITIS].

- **Cardiovasculares:** Muy frecuentes [HIPERTENSION ARTERIAL] (38%); frecuentes [SOFOCOS] (2%); poco frecuentes [RUBORIZACION], [HEMORRAGIA], [BRADICARDIA], [INSUFICIENCIA CARDIACA], [CARDIOPATIA ISQUEMICA], [INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO], [ICTUS], [ICTUS], crisis hipertensivas, [ALTERACIONES DEL ELECTROCARDIOGRAMA] con prolongación del intervalo QT.

- **Neurológicas/psicológicas:** Muy frecuentes [TRASTORNOS DEL GUSTO] (16%); frecuentes [CEFALEA] (7%), [MAREO] (3%), [LETARGO] (2%), [PARESTESIA] (2%); poco frecuentes [NEUROPATIA PERIFERICA] sensorial, [HIPOESTESIA].

- **Respiratorias:** Frecuentes [EPISTAXIS] (3%), [DISFONIA] (3%); poco frecuentes [HEMOPTISIS], hemorragia pulmonar, [EMBOLIA PULMONAR].
- **Urinarias:** Frecuentes [PROTEINURIA] (7%); poco frecuentes hemorragia urinaria.
- **Endocrinas:** Frecuentes [HIPOTIROIDISMO] (4%).
- **Aparato reproductor y mama:** Poco frecuente [MENORRAGIA], [METRORRAGIA] o [HEMORRAGIA VAGINAL].
- **Dermatológicas:** Muy frecuentes alteraciones en la coloración del pelo; frecuentes [ERUPCIONES EXANTEMATICAS] (9%), [ALOPECIA] (9%), [SINDROME MANO-PIE] (7%), [TRASTORNOS DE LA PIGMENTACION] (4%), [ERITEMA] (3%), [PRURITO] (2%), [SEQUEDAD DE PIEL] (2%) o [EXCESO DE SUDORACION] (2%); poco frecuentes [REACCIONES DE FOTOSENSIBILIDAD], exfoliación de la piel, [URTICARIA], erupciones cutáneas (vesiculares, papulares, maculares o pruríticas), eritema plantar.
- **Osteomusculares:** Frecuentes [MIALGIA] (3%), [ESPASMO MUSCULAR] (2%).
- **Oftalmológicas:** Poco frecuentes cambios en el color de las pestañas.
- **Hematológicas:** Frecuentes [TROMBOPENIA] (4%), [NEUTROPENIA] (3%) o [LEUCOPENIA] (2%), que en < 1% de los casos fueron graves o muy graves.
- **Metabólicas:** Muy frecuentes [ANOREXIA] (21%); frecuentes [PERDIDA DE PESO] (6%), [INCREMENTO DE LOS VALORES DE CREATININA SERICA] (2%), [INCREMENTO DE LOS VALORES DE LIPASA] (2%); poco frecuentes [HIPOFOSFATEMIA], [HIPOMAGNESEMIA], [INCREMENTO DE LOS VALORES DE NITROGENO UREICO], [AMILASA, INCREMENTO DE LOS VALORES SERICOS], [HIPOGLUCEMIA]
- **Generales:** Muy frecuentes [ASTENIA] (24%); frecuentes [MUCOSITIS] (5%), [EDEMA] (3%), [DOLOR PRECORDIAL] (2%).

### **SOBREDOSIS**

Síntomas: No se dispone de experiencia en sobredosis con pazopanib. En ensayos clínicos se han administrado dosis superiores a 2.000 mg.

Tratamiento: No existe antídoto específico. Se mantendrá vigilado al paciente, instaurando medidas de soporte y tratamiento sintomático.

***“Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:***

Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez” Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños “Dr. Pedro de Elizalde” Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica” Tel.: (0221) 451-5555”

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica  
y no puede repetirse sin nueva receta médica**

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

**Presentación:**

**Para ambas concentraciones:** Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar) Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

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

Elaborado en:

Fecha de última revisión: .../.../...



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



**SAEZ Gabriel**  
**Director Técnico**  
**Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.**  
**30-51988733-5**

## PROYECTO DE RÓTULOS Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

**PEREZE 200**

**PAZOPANIB 200 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote - Vencimiento

### **Composición**

Cada comprimido recubierto contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) 200 mg

Excipientes: Glicolato sódico de almidón, Povidona K 30, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco Amarillo ocaso, laca aluminica c.s.p. 1 comprimido recubierto

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto adjunto.

**Conservar en sitio seco, a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original,**

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

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

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

Elaborado en:



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con: (  ) s recubiertos.



**Firma Digital**

**SAEZ Gabriel**

**Director Técnico**

**Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.**

**30-51988733-5**



Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

**PEREZE 400**

**PAZOPANIB 400 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote - Vencimiento

**Composición**

Cada comprimido recubierto contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) 400 mg

Excipientes: Glicolato sódico de almidón, Povidona K 30, Estearato de magnesio,

Celulosa microcristalina, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco

Amarillo ocaso, laca aluminica c.s.p. 1 comprimido recubierto

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto adjunto.

**Conservar en sitio seco, a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original**

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

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

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

Elaborado en:



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con: ( ) y recubiertos.



**SAEZ Gabriel**  
**Director Técnico**  
**Microsules Argentina S.A. de S.C.I.A.**  
**30-51988733-5**

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

**PEREZE 400**

**PAZOPANIB 400 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote - Vencimiento

**Composición**

Cada comprimido recubierto contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) 400 mg

Excipientes: Glicolato sódico de almidón, Povidona K 30, Estearato de magnesio,

Celulosa microcristalina, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco

Amarillo ocaso, laca aluminica c.s.p. 1 comprimido recubierto

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto adjunto.

**Conservar en sitio seco, a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original**

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

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

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

Elaborado en:



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con: (  ) s recubiertos.



**FICMA Digital**

**SAEZ Gabriel**

**Director Técnico**

**Microsules Argentina S.A. de S.C.I.A.A.**

**30-51988733-5**

## PROYECTO DE RÓTULOS Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

**PEREZE 200**

**PAZOPANIB 200 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote - Vencimiento

### **Composición**

Cada comprimido recubierto contiene:

Pazopanib (como clorhidrato) 200 mg

Excipientes: Glicolato sódico de almidón, Povidona K 30, Estearato de magnesio,

Celulosa microcristalina, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco

Amarillo ocaso, laca aluminica c.s.p. 1 comprimido recubierto

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto adjunto.

**Conservar en sitio seco, a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original,**

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

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

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

Elaborado en:



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con: (  ) comprimidos recubiertos.



**SAEZ Gabriel**

**Director Técnico**

**Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.**

**30-51988733-5**



Buenos Aires, 22 DE ENERO DE 2015.-

**DISPOSICIÓN N° 715**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 57610**

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: MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

N° de Legajo de la empresa: 6935

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: PEREZE

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAMÉ  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 669  
(C1084AAD), CABA

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

PAZOPANIB 200 mg COMO CLORHIDRATO 216,70 mg

**Excipiente (s)**

GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 25 mg NÚCLEO  
POVIDONA K 30 18 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO  
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 300 mg NÚCLEO  
COLORANTE AMARILLO OCASO, LACA DE ALUMINIO (CI 15985) 0,05 mg CUBIERTA 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 3,98 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 2,4875 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 3000 2,0099 mg CUBIERTA 1  
TALCO 1,4726 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: FRASCO PEAD INACTÍNCO CON SELLADO DE ALU Y TAPA

Contenido por envase primario: FRASCO CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
1 FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL  
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE11

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Carcinoma de Células Renales (CCR) Está indicado para el tratamiento de primera línea de Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. Sarcoma de tejidos Blandos (STB) Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de tejidos Blandos (STB) avanzado que han recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos pacientes cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses posteriores al tratamiento neoadyuvante y/o adyuvante. La eficacia y seguridad solamente se ha establecido para ciertos subtipos histológicos de tumores STB.

### 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
ECZANE PHARMA S.A.	2.860/06	LAPRIDA 43	AVELLANEDA -	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ECZANE PHARMA S.A.	2.860/06	LAPRIDA 43	AVELLANEDA -	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Ministerio de Salud  
Presidencia de la Nación

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ECZANE PHARMA S.A.	2.860/06	LAPRIDA 43	AVELLANEDA -	REPUBLICA ARGENTINA
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	1.714/11	ruta PANAMERICANA KM 36.5	GARIN -	REPUBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PEREZE

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 400 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

PAZOPANIB 400 mg COMO CLORHIDRATO 433,40 mg

**Excipiente (s)**

GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 50 mg NÚCLEO  
POVIDONA K 30 36 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg NÚCLEO  
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 600 mg NÚCLEO  
COLORANTE AMARILLO OCASO, LACA DE ALUMINIO (CI 15985) 0,1 mg CUBIERTA 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 7,96 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 4,975 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 3000 4,0198 mg CUBIERTA 1  
TALCO 2,9452 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: FRASCO PEAD INACTÍNCO CON SELLADO DE ALU Y TAPA

Contenido por envase primario: FRASCO CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Céspedes 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Contenido por envase secundario: 1 FRASCO CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

1 FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE11

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Carcinoma de Células Renales (CCR) Está indicado para el tratamiento de primera línea de Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. Sarcoma de tejidos Blandos (STB) Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de tejidos Blandos (STB) avanzado que han recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos pacientes cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses posteriores al tratamiento neoadyuvante y/o adyuvante. La eficacia y seguridad solamente se ha establecido para ciertos subtipos histológicos de tumores STB.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

d) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ECZANE PHARMA S.A.	2.860/06	LAPRIDA 43	AVELLANEDA -	REPÚBLICA ARGENTINA

**e) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ECZANE PHARMA S.A.	2.860/06	LAPRIDA 43	AVELLANEDA -	REPÚBLICA ARGENTINA

**f) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ECZANE PHARMA S.A.	2.860/06	LAPRIDA 43	AVELLANEDA -	REPÚBLICA ARGENTINA
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	1.714/11	RUTA PANAMERICANA 36.5	GARIN -	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-0001-000320-13-0



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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