



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018

**Disposición**

**Número:** DI-2018-108-APN-ANMAT#MS

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
Viernes 5 de Enero de 2018

**Referencia:** 1-0047-2000-000071-16-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000071-16-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

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

Que asimismo, de acuerdo con lo informado 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 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

**DISPONE:**

**ARTÍCULO 1°.-** Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DASATIX y nombre/s genérico/s DASATINIB, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

**ARTÍCULO 2°.-**Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION05.PDF / 0 - 30/11/2017 14:32:57, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION05.PDF / 0 - 30/11/2017 14:32:57, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION09.PDF / 0 - 06/07/2017 14:41:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION10.PDF / 0 - 06/07/2017 14:41:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION11.PDF / 0 - 06/07/2017 14:41:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION12.PDF / 0 - 06/07/2017 14:41:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION09.PDF / 0 - 06/07/2017 14:41:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION10.PDF / 0 - 06/07/2017 14:41:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION11.PDF / 0 - 06/07/2017 14:41:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION12.PDF / 0 - 06/07/2017 14:41:54 .

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

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

**ARTÍCULO 5°.-** 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. Inscríbese 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° 1-0047-2000-000071-16-0**

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2018.01.05 10:01:03 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CURT  
30715117564  
Date: 2018.01.05 10:01:09 -0300

## **Prospecto: información para el usuario**

# **DASATIX**

**Dasatinib 20 mg, 50 mg, 70 mg y 100 mg  
comprimidos recubiertos**

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

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

### **Contenido del prospecto**

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

### **1. Qué es DASATIX y para qué se utiliza**

DASATIX está indicado en el tratamiento de:

- Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positiva (Ph +) en fase crónica recién diagnosticada.
- LMC Ph + en fase crónica acelerada o mieloblástica o linfoblástica con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib.
- Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph +) con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar DASATIX**

DASATIX sólo se lo recetará un médico con experiencia en el tratamiento de la leucemia.

informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, lo cual incluye:

- si tiene problemas relacionados con el sistema inmunitario
- si tiene problemas hepáticos
- si tiene problemas cardíacos, incluida una afección llamada síndrome de prolongación congénita del intervalo QT
- si tiene bajos niveles de potasio o magnesio en sangre
- Si tiene intolerancia a la lactosa (azúcar de la leche)

- Si está embarazada o planea quedar embarazada. DASATIX puede dañar a su bebé por nacer.

Si usted es una mujer en edad fértil, debe usar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y durante 30 días después de su última dosis de DASATIX. Avise inmediatamente a su médico si queda embarazada durante el tratamiento con DASATIX.

- si está amamantando o planifica amamantar, No se sabe si DASATIX pasa a la leche materna. Usted debe amamantar a su bebé durante el tratamiento ni durante 2 semanas después de su última dosis de DASATIX

Informe a su médico de todos los medicamentos que toma, incluyendo (los medicamentos de venta bajo receta y los de venta libre, las vitaminas, los antiácidos y los suplementos de hierbas medicinales.

Si toma un antiácido, debe hacerlo 2 horas antes o 2 horas después de su dosis de DASATIX.

### **3. Cómo tomar DASATIX**

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

**La dosis inicial recomendada para pacientes con LMC en fase crónica es de 100 mg una vez al día.**

**La dosis inicial recomendada para pacientes con LMC en fase acelerada o en crisis blástica o LLA Ph+ es de 140 mg una vez al día.**

**Tome los comprimidos a la misma hora cada día.**

Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico podrá recetarle una dosis mayor o menor, o incluso interrumpir brevemente el tratamiento. Para tomar dosis mayores o menores usted puede necesitar tomar combinaciones de comprimidos de distintas concentraciones.

**Los comprimidos pueden presentarse en envases con el diseño de un calendario.** Estos son blísteres en los que están indicados los días de la semana. Las flechas indican el siguiente comprimido que debe tomar de acuerdo con su esquema de tratamiento.

#### **Cómo tomar DASATIX**

Trague los comprimidos enteros. **No los fraccione.** Pueden tomarse con o sin alimentos.

#### **Instrucciones especiales de manipulación de DASATIX**

Es poco probable que los comprimidos de DASATIX se rompan, pero si se rompen las personas que no sean los pacientes, deben usar guantes al manipular DASATIX.

#### **Durante cuánto tiempo tomar DASATIX**

Tome DASATIX diariamente hasta que su médico le indique que interrumpa el tratamiento. Asegúrese de tomar DASATIX durante el tiempo

que se le ha recetado.

**Si toma más DASATIX del que debe**

Si accidentalmente se toma demasiados comprimidos, consulte con su médico **inmediatamente**. Puede necesitar atención médica.

**Si olvidó tomar DASATIX**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis prevista en el momento habitual.

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

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,  
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE  
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: TELÉFONO:(011) 4962-6666/2247. HOSPITAL A.POSADAS: TELÉFONO:(011) 4654-6648/4658-7777.**

**4. Posibles efectos adversos**

Le puede causar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen:

- **Recuentos sanguíneos bajos:** Los bajos recuentos sanguíneos son comunes con DASATIX y pueden resultar graves, entre ellos recuentos bajos de glóbulos rojos (anemia), recuentos bajos de glóbulos blancos (neutropenia), y recuentos bajos de plaquetas (trombocitopenia).

Durante su tratamiento con DASATIX, su médico controlará sus recuentos sanguíneos regularmente mediante análisis de sangre. Notifique inmediatamente a su médico si desarrolla fiebre o si presenta cualquier indicio de una infección mientras toma DASATIX.

- **Hemorragias:** DASATIX puede producir hemorragias graves que pueden causar La muerte. Comuníquese con su médico inmediatamente si: o presenta hemorragias inusuales o

aparición de hematomas en la piel o sus deposiciones son de color rojo brillante o similar al alquitrán o experimenta una disminución de su nivel de conciencia, o si tiene dolores de cabeza o cambios en el habla.

- **Su cuerpo puede retener demasiada cantidad de líquido (retención de líquidos):** La retención de líquidos es común con DASATIX y a veces puede resultar grave. En los casos severos, el líquido puede acumularse en el revestimiento de los pulmones, en el saco que rodea al corazón o en la cavidad abdominal. Notifique inmediatamente a su médico si sufre cualquiera de estos síntomas durante el tratamiento con DASATIX :

- Hinchazón en todo el cuerpo

- Aumento de peso

- Falta de aire y tos, en especial si esto ocurre con bajos niveles de actividad física ó en reposo

- Dolor de pecho al respirar profundamente.

- **Problemas cardíacos:**

DASATIX puede provocar frecuencia cardíaca anormal, problemas cardíacos o un infarto. Su médico controlará sus niveles de potasio y magnesio en sangre y su función cardíaca.

• **Hipertensión arterial pulmonar (PAH):** DASATIX puede causar un aumento de la presión arterial en los vasos sanguíneos del pulmón. La PAH se puede producir en cualquier

momento durante su tratamiento con DASATIX. Su médico deberá controlar su corazón y sus pulmones antes y durante su tratamiento con DASATIX. Llame a su médico de inmediato si tiene falta de aliento, cansancio o inflamación en todo el cuerpo (retención de líquidos).

• **Reacciones dérmicas graves:**

DASATIX puede causar reacciones dérmicas que a veces pueden ser graves. Procure atención médica de inmediato si sufre una reacción dérmica acompañada de fiebre, dolor en la boca o garganta, o ampollamiento o descamación de la piel o la boca.

• **Síndrome de lisis tumoral (TLS):**

El TLS es causado por la rápida destrucción de las células cancerígenas. Puede ocasionar insuficiencia renal y la necesidad de diálisis, y una frecuencia cardíaca anormal. Su médico podrá realizarle análisis de sangre para verificar que no sufra TLS.

Los efectos secundarios de DASATIX que se consideran comunes incluyen:

- Diarrea
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Cansancio
- Dolor muscular
- Falta de aliento
- Erupción cutánea
- Fiebre

Comuníquese a su médico si sufre algún efecto secundario que lo incomode o que no desaparezca. Éstos no son todos los efectos secundarios que DASATIX puede provocar. Para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios, consulte a su médico.

## **5. Conservación de DASATIX**

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

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

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C)

No requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de DASATIX**

- El principio activo es dasatinib. Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg, 50 mg, 70 mg, 100 mg de dasatinib (como monohidrato).
- Los demás componentes son:
- *Núcleo del comprimido:* lactosa monohidrato (ver sección 2 "Qué necesita saber antes de tomar DASATIX"); celulosa microcristalina; croscarmelosa sódica; hidroxipropilmetilcelulosa; estearato de magnesio
- Cubierta pelicular:* Hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80

#### **Aspecto del producto y contenido del envase**

DASATIX 20 mg, 50 mg y 70 mg vienen en envases conteniendo 60 unidades de comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, biconvexos y redondos.

DASATIX 100 mg viene en envases conteniendo 30 unidades de comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, biconvexos y redondos.

#### **ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: TELÉFONO:(011) 4962-6666/2247. HOSPITAL A.POSADAS: TELÉFONO:(011) 4654-6648/4658-7777.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

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

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE PROSPECTO.**

**DASATIX**  
**Dasatinib 20MG -50MG-70MG-100MG**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**FORMULA:**

**DASATIX 20MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 20 mg de Dasatinib)	20.75 mg
Celulosa microcristalina pH 101	27.0 mg
Lactosa monohidrato	27.0 mg
Croscarmelosa sódica	3.20 mg
Estearato de magnesio	0.40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2.40 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	3.20 mg

(Hipromelosa, 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

**DASATIX 50MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 50 mg de Dasatinib)	51.84 mg
Celulosa microcristalina pH 101	67.5 mg
Lactosa monohidrato	67.5 mg
Croscarmelosa sódica	8.0 mg
Estearato de magnesio	0.4 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.0 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	7.0 mg

(Hipromelosa, 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

**DASATIX 70MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 70 mg de Dasatinib)	72.58 mg
Celulosa microcristalina pH 101	94.5 mg
Lactosa monohidrato	94.5 mg
Croscarmelosa sódica	11.2 mg
Estearato de magnesio	1.40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	8.4 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	8.4 mg

(Hipromelosa, 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

**DASATIX 100MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 100 mg de Dasatinib)	103.68 mg
Celulosa microcristalina pH 101	135.0 mg
Lactosa monohidrato	135.0 mg
Croscarmelosa sódica	16.0 mg
Estearato de magnesio	2.0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	12.0 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	12.0 mg

(Hipromelosa, 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

## **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inhibidor de tirosina quinasas. Código ATC:L01XE06

## **INDICACIONES**

DASATIX está indicado en el tratamiento de:

- Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positiva (Ph +) en fase crónica recién diagnosticada.
- LMC Ph + en fase crónica acelerada o mieloblástica o linfoblástica con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib.
- Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph +) con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

## **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

### **Acción farmacológica:**

DASATIX inhibe la actividad de la quinasa BCR-ABL y de las quinasas de la familia SRC junto con otras quinasas oncogénicas específicas incluyendo c-KIT, los receptores quinasa de las efrinas (EPH) y el receptor del PDGF-

Dasatinib es un inhibidor potente, a concentraciones subnanomolares (0,6-0,8 nM), de la quinasa BCR-ABL. Se une no sólo a la conformación inactiva de la enzima BCR-ABL, sino también a la activa.

In vitro, Dasatinib es activo en líneas celulares representativas de variantes de leucemia sensibles y resistentes a imatinib. Dasatinib inhibe las quinasas de la familia SRC a concentraciones subnanomolares.

### **Farmacocinética:**

**Absorción:** Las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{MAX}$ ) de Dasatinib se alcanzan entre 0,5 a 6 horas ( $T_{Max}$ ) después de la administración oral. La vida media terminal promedio de Dasatinib es de 3-5 horas.

**Distribución:** Dasatinib tiene un volumen de distribución aparente muy grande (2.505 l), lo que sugiere que el fármaco se distribuye ampliamente por el espacio extravascular.

**Metabolismo:** Dasatinib es ampliamente metabolizado en humanos, principalmente por la enzima 3A4 del citocromo P450. La enzima CYP3A4 fue la principal responsable de la formación del metabolito activo. Las enzimas flavina 3- monooxigenasa (FMO-3) y uridina difosfato-glucuronosiltransferasa (UGT) también participan en la formación de metabolitos del Dasatinib. En microsomas del hígado humano, el Dasatinib es un inhibidor tiempo dependiente débil de la CYP3A4.

La exposición del metabolito activo, equipotente a Dasatinib representa aproximadamente el 5% del AUC de Dasatinib. Esto indica que es improbable que el metabolito activo de Dasatinib tenga un papel importante en la farmacología observada de la droga. Dasatinib también tiene otros metabolitos oxidativos inactivos.

**Eliminación:** La eliminación se produce predominantemente por las heces, principalmente

como metabolitos.

**Poblaciones especiales:** No hay efectos clínicamente relevantes de la edad y el género en la farmacocinética de Dasatinib. No se ha evaluado la farmacocinética de Dasatinib en pacientes pediátricos.

**Deterioro de la función hepática:** La metabolización de Dasatinib es principalmente hepática. Se recomienda tener precaución en pacientes con disfunción hepática.

**Deterioro de la función renal:** Menos del 4% de Dasatinib y sus metabolitos se eliminan por vía renal.

**Interacciones clínicamente relevantes:** Dasatinib es un sustrato y un inhibidor del citocromo P450 (CYP) 3A4. Por tanto, existe la posibilidad de interacción con otros medicamentos administrados simultáneamente, que se metabolizan fundamentalmente por CYP3A4 o que modulan su actividad.

El uso concomitante de DASATIX y medicamentos que inhiban de forma potente el CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, ritonavir, telitromicina) pueden aumentar la exposición a Dasatinib. Por tanto, no se recomienda la coadministración de inhibidores potentes de CYP3A4 en pacientes que reciben DASATIX.

El uso concomitante de DASATIX con medicamentos inductores de CYP3A4 (p.ej., dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital o medicamentos a base de plantas que contienen *Hypericum perforatum*, también conocido como hierba de San Juan) pueden reducir significativamente la exposición a Dasatinib, incrementando potencialmente el riesgo de fracaso terapéutico. Por lo tanto, en pacientes que reciben DASATIX, deberá optarse por la coadministración con medicamentos alternativos con menor capacidad de inducción de CYP3A4.

El uso simultáneo de DASATIX y un sustrato de CYP3A4 puede aumentar la concentración plasmática del sustrato de CYP3A4. Por tanto, es obligado prestar especial atención a la coadministración de DASATIX con sustratos de CYP3A4 de margen terapéutico estrecho como astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridilo o alcaloides del cornezuelo de centeno (ergotamina, dihidroergotamina).

El uso concomitante de DASATIX y antagonistas de la histamina tipo 2 (H<sub>2</sub>) (p. ej., famotidina), o los inhibidores de la bomba de protones (p. ej., omeprazol) o hidróxido de aluminio / hidróxido de magnesio puede reducir la exposición a Dasatinib. Por tanto, no se recomienda la utilización de los antagonistas H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de protones. Sin embargo, pueden administrarse productos con hidróxido de aluminio / hidróxido de magnesio hasta 2 horas antes ó 2 horas después de la administración de DASATIX.

## **POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis inicial recomendada de DASATIX para leucemia mieloide crónica (LMC) es de 100 mg administrado oralmente una vez al día.

La dosis inicial recomendada de DASATIX para leucemia mieloide crónica (LMC) en fase acelerada, leucemia mieloide crónica (LMC) en fase mieloblástica o linfoblástica, o LLA Ph+ es de 140 mg administrado oralmente una vez al día.

Los comprimidos recubiertos no se deben partir o triturar, se deben tomar enteros. DASATIX puede tomarse con o sin alimento, tanto a la mañana como a la noche.

Para alcanzar la dosis recomendada DASATIX esta disponible en 20 mg, 50 mg, 70 mg y

100 mg. se recomienda el incremento o la reducción de la dosis en base a la respuesta del paciente y a la tolerancia.

### **Modificación de la dosis:**

**Inductores potentes de CYP3A4 concomitantes:** El uso concomitante de inductores potentes de CYP3A4 puede reducir las concentraciones plasmáticas de Dasatinib y su uso debe evitarse (por ej. dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina y fenobarbital). La hierba de San Juan (St. John´s Wort) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de Dasatinib de forma impredecible y su uso debe evitarse. En caso que se deba coadministrar un inhibidor potente de CYP3A4, se debe considerar un aumento de la dosis de DASATIX. Si se aumenta la dosis de DASATIX, debe monitorizarse cuidadosamente al paciente para detectar toxicidad (Ver interacciones farmacológicas).

**Inhibidores potentes de CYP3A4 concomitantes:** Los inhibidores de CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Dasatinib. El jugo de pomelo también puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Dasatinib y su uso debe evitarse.

Se recomienda la selección de una medicación concomitante alternativa con un potencial nulo o mínimo de inhibición de enzimas. Si se debe administrar DASATIX con un inhibidor de CYP3A4 potente, se debe considerar una disminución de la dosis hasta 20 mg diarios. Si no se toleran 20 mg/día, el uso de inhibidores potentes de CYP3A4 debe interrumpirse, o bien DASATIX debe suspenderse hasta que el tratamiento con el inhibidor haya terminado. Cuando se interrumpa el uso de los inhibidores potentes, debe permitirse un período de reposo farmacológico de aproximadamente 1 semana antes de aumentar la dosis de DASATIX (Ver interacciones farmacológicas).

### **Ajustes de la dosis para reacciones adversas:**

**Mielosupresión:** Las normas para las modificaciones de las dosis están resumidas en la **Tabla 1**.

**Reacciones adversas no hematológicas:** Si se desarrolla una reacción adversa grave no hematológica con el uso de DASATIX, se debe suspender el tratamiento hasta que se haya resuelto o mejorado el evento. A partir de ese momento, se puede recomenzar el tratamiento de la manera apropiada con una dosis reducida que depende de la gravedad inicial del evento.

**Tabla 1: Ajustes de la Dosis para Neutropenia y Trombocitopenia**

<p>LMC en Fase Crónica (dosis inicial 100 mg una vez al día)</p>	<p>ANC* <math>&lt;0,5 \times 10^9/L</math> o Plaquetas <math>&lt;50 \times 10^9/L</math></p>	<p>1. Interrumpir dasatinib hasta que ANC <math>\geq 1,0 \times 10^9/L</math> y plaquetas <math>\geq 50 \times 10^9/L</math>.                  2. Reanudar el tratamiento con dasatinib a la dosis inicial original si la recuperación ocurre en <math>\leq 7</math> días.                  3. Si las plaquetas son <math>&lt;25 \times 10^9/L</math> u ocurre recurrencia de ANC <math>&lt;0,5 \times 10^9/L</math> durante <math>&gt;7</math> días, repetir el paso 1 y reanudar el dasatinib con una dosis reducida de 80 mg una vez al día en caso de un segundo episodio. En caso de un tercer episodio, reducir la dosis a 50 mg una vez al día (en pacientes recién diagnosticados) o interrumpir dasatinib (en pacientes resistentes o intolerantes al tratamiento previo, incluido imatinib).</p>
<p>LMC en Fase Acelerada, LMC en Fase Blástica y LLA Ph+ (dosis inicial 140 mg una vez al día)</p>	<p>ANC <math>&lt;0,5 \times 10^9/L</math> o Plaquetas <math>&lt;10 \times 10^9/L</math></p>	<p>1. Controlar si la citopenia está relacionada con la leucemia (aspiración o biopsia de médula).                  2. Si la citopenia no está relacionada con la leucemia, interrumpir dasatinib hasta que ANC <math>&gt; 1,0 \times 10^9/L</math> y plaquetas <math>&gt; 20 \times 10^9/L</math> y reanudar a la dosis inicial original.                  3. Si hay recurrencia de citopenia, repetir el paso 1 y reanudar con dasatinib a una dosis reducida de 100 mg una vez al día (segundo episodio) u 80 mg una vez al día (tercer episodio).                  4. Si la citopenia está relacionada con la leucemia, considerar la posibilidad de un incremento gradual de la dosis hasta 180 mg una vez al día.</p>

\*Recuento absoluto de neutrófilos. (absolute neutrophil count. ANC)

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### Carcinogénesis

Dasatinib induce un aumento estadísticamente significativo en la incidencia combinada de carcinomas de células escamosas y papilomas en el útero y el cuello uterino, a altas dosis en mujeres y adenoma de próstata en hombres, a bajas dosis.

### Mutagénesis

Dasatinib puede ser clastogénico en células, con y sin activación metabólica. Dasatinib no resulta mutagénico ni genotóxico.

### Trastornos de la fertilidad

Dasatinib no afectaría la fertilidad a dosis habituales de 100 mg al día. A dosis repetidas, podría influir en el tamaño y la secreción de vesículas seminales, próstata inmadura, vesícula seminal y testículo, o relacionarse con cierta inflamación y mineralización uterinas ú ovarios quísticos e hipertrofia ovárica.

### Embarazo

Dasatinib puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Se han notificado efectos farmacológicos adversos que incluyen hidropesía fetal, leucopenia fetal y trombocitopenia fetal con la exposición materna a Dasatinib. Podría vincularse la mortalidad durante la organogénesis, el período fetal y en recién nacidos, malformaciones esqueléticas. Aún a concentraciones plasmáticas de dasatinib inferiores a las terapéuticas. Informar a mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto.

El riesgo estimado en la población general de defectos congénitos mayores es del 2% -4% y del aborto espontáneo es del 15% -20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

## Reacciones adversas fetales / neonatales

Transferencia transplacentaria de dasatinib ha sido reportada. En plasma fetal y líquido amniótico llega a concentraciones comparables a las del plasma materno. Se han

notificado casos de hidropesía, leucopenia fetal y trombocitopenia fetal con la exposición materna a dasatinib. Estos efectos farmacológicos adversos en el feto son similares a las reacciones adversas observadas en pacientes adultos y pueden dar como resultado la muerte neonatal por daño del feto.

Se sospecha que dasatinib causa malformaciones congénitas, incluidos defectos del tubo neural y efectos farmacológicos nocivos en el feto cuando se administra durante el embarazo.

### **Lactancia**

Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, no se recomienda amamantar durante el tratamiento con dasatinib y durante 2 semanas después de la última dosis consumida

### **Uso pediátrico**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Dasatinib en pacientes menores de 18 años.

### **Uso geriátrico**

Si bien el perfil de seguridad de Dasatinib en la población geriátrica es similar al de la población más joven, los pacientes de 65 años o más tienen más probabilidades de experimentar las reacciones adversas más comunes, como fatiga, derrame pleural, diarrea, disnea, tos, hemorragia gastrointestinal inferior, y la alteración del apetito, y mayor probabilidad de experimentar las reacciones menos frecuentes, como distensión abdominal, mareos, derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edema pulmonar y disminución de peso, y deben controlarse de cerca.

### **Mielosupresión**

El tratamiento con Dasatinib está asociado a trombocitopenia, neutropenia y anemia graves (Criterios de Toxicidad Común (CTC) del NIC Grado 3 Ó 4), que se producen más temprano y con mayor frecuencia en pacientes con LMC en fase avanzada o LLA Ph+ que en pacientes con LMC en fase crónica.

En pacientes con LMC en fase crónica, los recuentos completos de sangre deben realizarse cada 2 semanas durante 12 semanas, y a partir de entonces cada 3 meses, o según esté clínicamente indicado. En pacientes con LMC en fase avanzada o LLA Ph+, los recuentos completos de sangre deben realizarse semanalmente durante los primeros dos meses y mensualmente de ahí en adelante, o según esté clínicamente indicado. La mielosupresión generalmente es reversible y habitualmente se maneja suspendiendo DASATIX temporalmente y/o reduciendo la dosis [ver Posología/Dosis y Administración y Reacciones Adversas]

### **Eventos relacionados con el sangrado:**

Además de causar trombocitopenia en sujetos humanos, dasatinib genera disfunción plaquetaria. Los medicamentos concomitantes que inhiben la función plaquetaria o los anticoagulantes pueden aumentar el riesgo de hemorragia.

### **Retención de líquidos:**

DASATIX puede causar retención de líquido. Evaluar prontamente a los pacientes que desarrollen síntomas de derrame pleural u otro tipo de retención de líquidos, tales como un nuevo cuadro o empeoramiento de disnea de esfuerzo ó en reposo, dolor de pecho

pleurítico ó tos seca, por radiografía de tórax ó imágenes de diagnóstico adicionales, según corresponda. Los eventos de retención de líquidos generalmente se pueden manejar mediante medidas de atención de soporte, que pueden incluir diuréticos o breves regímenes de esteroides. El derrame pleural grave puede requerir toracétesis y oxigenoterapia. Considerar una reducción de la dosis ó la interrupción del tratamiento [véase Posología/Dosis y Administración y Reacciones Adversas]

#### **Prolongación del intervalo QT:**

Se debe administrar DASATIX con precaución en pacientes que tienen o pueden desarrollar una prolongación del QTc. Esto incluye pacientes con hipopotasemia o hipomagnesemia, pacientes con síndrome de QT largo congénito, pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos u otros medicamentos que llevan a la prolongación del intervalo QT, o altas dosis acumuladas de terapia con antraciclinas. La hipopotasemia o hipomagnesemia se deben corregir antes de la administración de DASATIX.

#### **Insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda e infarto de miocardio:**

Se debe controlar a los pacientes para detectar signos o síntomas consistentes con disfunción cardíaca e instaurar el tratamiento adecuado.

#### **Hipertensión arterial pulmonar:**

DASATIX puede aumentar el riesgo de desarrollar hipertensión arterial pulmonar (HAP), que puede ocurrir en cualquier momento después del inicio, incluso después de más de un año de tratamiento. Las manifestaciones incluyen disnea, fatiga, hipoxia y retención de líquidos. La HAP puede ser reversible con la suspensión de DASATIX. Se debe evaluar a los pacientes para detectar signos y síntomas de la enfermedad cardiopulmonar subyacente antes de iniciar y durante el tratamiento con DASATIX. Si se confirma la presencia de HAP, debe suspenderse el tratamiento con DASATIX de forma permanente.

#### **Lactosa:**

Este medicamento contiene LACTOSA. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Reacciones Dermatológicas Severas**

Se han reportado casos de reacciones dermatológicas mucocutáneas severas, incluido síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme, en pacientes tratados con Dasatinib. Discontinuar DASATIX en forma permanente en pacientes que experimentan una reacción mucocutánea severa durante el tratamiento si no se puede identificar otra etiología.

#### **Síndrome de lisis Tumoral**

Se ha reportado síndrome de lisis tumoral en pacientes con resistencia a la terapia previa con imatinib, principalmente en la enfermedad en fase avanzada. Debido al potencial de síndrome de lisis tumoral, mantener una adecuada hidratación, corregir los niveles de ácido úrico antes de iniciar tratamiento con DASATIX, y monitorear los niveles de electrolitos. Los pacientes con enfermedad en estadio avanzado y/o con una alta carga tumoral pueden correr mayor riesgo y deben ser monitoreados con mayor frecuencia (ver reacciones adversas)

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Los pacientes deben ser informados de que pueden sufrir alguna reacción adversa como mareos o visión borrosa durante el tratamiento con DASATIX. Por lo tanto, se les debe recomendar que cuando conduzcan un automóvil o manejen máquinas lo hagan con precaución.

## **INTERACCIONES:**

**Principios activos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de DASATIX:** El uso simultáneo de DASATIX con medicamentos que pueden inhibir la CYP3A4 (p.ej.: ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, ritonavir, telitromicina) puede aumentar la exposición a Dasatinib. El uso concomitante de DASATIX y medicamentos que inhiben al CYP3A4 puede aumentar la exposición a Dasatinib y debe ser evitado. En los pacientes que reciban tratamiento con DASATIX, se debe realizar una estrecha vigilancia de la toxicidad y se debe considerar una reducción de la dosis si la administración sistémica de inhibidores potentes de CYP3A4, no se puede evitar.

**Principios activos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de DASATIX:** Otros medicamentos que inducen la actividad de CYP3A4 (p.ej.: dexametasona, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o medicamentos a base de plantas que contengan *Hypericum perforatum*, también conocida como Hierba de San Juan) pueden también aumentar el metabolismo y disminuir las concentraciones plasmáticas de Dasatinib. Por lo tanto, no se recomienda el uso simultáneo de inductores potentes de CYP3A4 con DASATIX. En pacientes en los que estén indicados la rifampicina u otros inductores de CYP3A4, deben usarse medicamentos alternativos con menor potencial de inducción enzimática.

**Antagonistas de receptores histamina-2 e inhibidores de la bomba de protones:** Es probable que la supresión a largo plazo de la secreción de ácido gástrico por antagonistas H o inhibidores de la bomba de protones (p. ej., famotidina y 2 omeprazol) reduzca la exposición a Dasatinib. El uso concomitante de los antagonistas H o inhibidores de la bomba de protones con DASATIX, no se recomienda. Debe ser considerado el uso de antiácidos (por lo menos 2 horas antes o 2 horas después de la dosis de DASATIX) en lugar de los antagonistas H o 2 inhibidores de la bomba de protones en pacientes que reciben tratamiento con DASATIX.

### **Antiácidos:**

Dasatinib es dependiente del pH. Los antiácidos deben administrarse hasta 2 horas antes o 2 horas después de DASATIX.

**Principios activos cuya concentración plasmática puede verse alterada por DASATIX:** El uso simultáneo de DASATIX y un sustrato de CYP3A4 puede aumentar la exposición al sustrato de CYP3A4. Por tanto, los sustratos de CYP3A4 con margen terapéutico estrecho (p. ej., alfentanilo, astemizol, terfenadina, cisaprida, ciclosporina, fentanilo, pimozida, quinidina, sirolimus, tacrolimus, bepridil o alcaloides del cornezuelo del centeno como ergotamina y dihidroergotamina) deben administrarse con precaución en pacientes que están recibiendo DASATIX. Existe un riesgo potencial de interacción con sustratos CYP2C8, tales como glitazonas.

## REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se presentan clasificadas por órganos y frecuencias. Se definen las frecuencias siendo:

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  $< 1/1.000$ );

no conocida (no puede estimarse de los datos post-comercialización disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

<b>Infecciones e infestaciones</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	infección (incluyendo bacteriana, vírica, fúngica, no-específica)
<i>Frecuentes</i>	neumonía (incluyendo bacteriana, vírica, y fúngica), infecciones/inflamación del tracto respiratorio superior, infección por virus de herpes, enterocolitis, sepsis (incluyendo casos poco frecuentes con desenlaces mortales)
<i>No conocida</i>	reactivación del virus de la hepatitis B
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	mielosupresión (incluyendo anemia, neutropenia, trombocitopenia)
<i>Frecuentes</i>	neutropenia febril
<i>Poco frecuentes</i>	linfadenopatía, linfopenia
<i>Raras</i>	aplasia pura de serie roja
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
<i>Poco frecuentes</i>	hipersensibilidad (incluyendo eritema nodoso)
<b>Trastornos endocrinos</b>	
<i>Poco frecuentes</i>	hipotiroidismo
<i>Raras</i>	hipertiroidismo, tiroiditis
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
<i>Frecuentes</i>	alteraciones del apetito <sup>a</sup> , hiperuricemia
<i>Poco frecuentes</i>	síndrome de lisis tumoral, deshidratación, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia
<i>Raras</i>	diabetes mellitus
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
<i>Frecuentes</i>	depresión, insomnio
<i>Poco frecuentes</i>	ansiedad, estado confusional, alteración de la carga emocional, disminución de la libido
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	cefalea
<i>Frecuentes</i>	neuropatía (incluyendo neuropatía periférica), mareos, disgeusia, somnolencia
<i>Poco frecuentes</i>	sangrado del SNC <sup>a,b</sup> , síncope, temblor, amnesia, alteraciones del equilibrio
<i>Raras</i>	accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, convulsiones, neuritis óptica, parálisis del VII par, demencia, ataxia
<b>Trastornos oculares</b>	
<i>Frecuentes</i>	alteraciones visuales (incluyendo visión distorsionada, visión borrosa, y agudeza visual reducida), ojo seco
<i>Poco frecuentes</i>	insuficiencia visual, conjuntivitis, fotofobia, incremento del lagrimeo
<b>Trastornos del oído y el laberinto</b>	
<i>Frecuentes</i>	tinnitus
<i>Poco frecuentes</i>	pérdida de audición, vértigo
<b>Trastornos Cardíacos</b>	

<i>Frecuentes</i>	insuficiencia cardiaca congestiva/insuficiencia cardíaca* <sup>c</sup> , derrame pericárdico*, arritmia (incluyendo taquicardia), palpitaciones
<i>Poco frecuentes</i>	infarto de miocardio (incluyendo desenlace mortal)*, electrocardiograma con intervalo QT prolongado*, pericarditis, arritmia ventricular (incluyendo taquicardia ventricular), angina de pecho, cardiomegalia, electrocardiograma con onda T anormal, incremento de la troponina
<i>Raras</i>	cor pulmonale, miocarditis, síndrome coronario agudo, parada cardiaca, electrocardiograma con prolongación del intervalo PR, enfermedad arterial coronaria, pleuropericarditis
<i>No conocida</i>	fibrilación auricular/flutter auricular
<b>Trastornos Vasculares</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	hemorragia* <sup>d</sup>
<i>Frecuentes</i>	hipertensión, rubor
<i>Poco frecuentes</i>	hipotensión, tromboflebitis
<i>Raras</i>	trombosis venosa profunda, embolismo, livedo reticularis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	derrame pleural*, disnea
<i>Frecuentes</i>	edema pulmonar*, hipertensión pulmonar*, infiltración pulmonar, neumonitis, tos
<i>Poco frecuentes</i>	hipertensión arterial pulmonar, broncoespasmo, asma
<i>Raras</i>	embolismo pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo
<i>No conocida</i>	enfermedad intersticial pulmonar
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	diarrea, vómitos, náusea, dolor abdominal
<i>Frecuentes</i>	hemorragia gastrointestinal*, colitis (incluyendo colitis neutropénica), gastritis, inflamación de la mucosa (incluyendo mucositis/estomatitis), dispepsia, distensión abdominal, estreñimiento, alteraciones de la mucosa oral
<i>Poco frecuentes</i>	pancreatitis (incluyendo pancreatitis aguda), úlcera del tracto gastrointestinal superior, esofagitis, ascitis*, fisura anal, disfagia, enfermedad por reflujo gastroesofágico
<i>Raras</i>	gastroenteropatía con pérdida de proteínas, íleo, fistula anal
<i>No conocida</i>	hemorragia gastrointestinal mortal*
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
<i>Poco frecuentes</i>	hepatitis, colecistitis, colestasis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	erupción cutánea <sup>e</sup>
<i>Frecuentes</i>	alopecia, dermatitis (incluyendo eczema), prurito, acné, sequedad de la piel, urticaria, hiperhidrosis
<i>Poco frecuentes</i>	dermatosis neutrofílica, fotosensibilidad, alteraciones de la pigmentación, paniculitis, úlcera cutánea, ampollas cutáneas, alteraciones en las uñas, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, alteraciones del cabello
<i>Raras</i>	vasculitis leucocitoclástica, fibrosis cutánea
<i>No conocida</i>	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>f</sup>
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	dolor muscular esquelético
<i>Frecuentes</i>	artralgia, mialgia, debilidad muscular, rigidez muscular esquelética, espasmo muscular
<i>Poco frecuentes</i>	rabdomiólisis, osteonecrosis, inflamación muscular, tendinitis, artritis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
<i>Poco frecuentes</i>	insuficiencia renal (incluyendo fallo renal), frecuencia urinaria, proteinuria
<i>No conocida</i>	Síndrome nefrótico
<b>Embarazo, puerperio y alteraciones perinatales</b>	
<i>Raras</i>	aborto
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
<i>Poco frecuentes</i>	ginecomastia, alteraciones de la menstruación

<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	edema periférico <sup>g</sup> , fatiga, pirexia, edema facial <sup>h</sup>
<i>Frecuentes</i>	astenia, dolor, dolor torácico, edema generalizado* <sup>i</sup> , escalofríos
<i>Poco frecuentes</i>	malestar, otros edemas superficiales <sup>j</sup>
<i>Raras</i>	alteraciones de la marcha
<b>Exploraciones complementarias</b>	
<i>Frecuentes</i>	pérdida de peso, aumento de peso
<i>Poco frecuentes</i>	aumento de la creatinfosfoquinasa en sangre aumento de la gamma-glutamil transferasa
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>	
<i>Frecuentes</i>	contusión

- <sup>a</sup> Incluye disminución del apetito, saciedad temprana, aumento del apetito.
- <sup>b</sup> Incluye hemorragia en el sistema nervioso central, hematoma cerebral, hemorragia cerebral, hematoma extradural, hemorragia intracraneal, derrame cerebral, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural y hemorragia subdural.
- <sup>c</sup> Incluye aumento del péptido natriurético cerebral, insuficiencia ventricular, insuficiencia ventricular izquierda, insuficiencia ventricular derecha, fallo cardíaco, insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomiopatía, cardiomiopatía congestiva, insuficiencia diastólica, descenso de la fracción de eyección y fallo ventricular, insuficiencia ventricular izquierda, insuficiencia ventricular derecha e hipoquinesia ventricular.
- <sup>d</sup> Excluye sangrado gastrointestinal, y sangrado del sistema nervioso central (SNC); estas reacciones adversas se han informado según la clasificación por órganos y sistemas dentro de trastornos gastrointestinales y dentro de trastornos del sistema nervioso respectivamente.
- <sup>e</sup> Incluye erupción medicamentosa, eritema, eritema multiforme, eritrosis, erupción cutánea exfoliativa, eritema generalizado, erupción genital, miliaria, milio, psoriasis pustular miliaria, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapulosa, erupción papulosa, erupción pruriginosa, erupción pustular, erupción vesicular, exfoliación cutánea, irritación de la piel erupción cutánea tóxica, urticaria vesiculosa y erupción vasculítica.
- <sup>f</sup> Se han notificado casos individuales de síndrome Stevens-Johnson en la fase de postcomercialización. No se pudo determinar si estas reacciones adversas mucocutáneas fueron directamente relacionadas con Dasatinib o con medicamento concomitante
- <sup>g</sup> Edema gestacional, edema localizado, edema periférico.
- <sup>h</sup> Edema conjuntival, edema ocular, tumefacción ocular, edema palpebral, edema facial, edema labial, edema macular, edema bucal, edema orbital, edema periorbital, tumefacción facial.
- <sup>i</sup> Sobrecarga líquida, retención de líquidos, edema gastrointestinal, edema generalizado, edema, edema debido a enfermedad cardíaca, derrame perinéfrico, edema posterior a un procedimiento, edema visceral.
- <sup>j</sup> Tumefacción genital, edema en el lugar de la incisión, edema genital, edema peneano, tumefacción peneana, edema escrotal, tumefacción cutánea, tumefacción testicular, tumefacción vulvovaginal.

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

**Mielosupresión** El tratamiento con Dasatinib se asocia con anemia, neutropenia y trombocitopenia. Su incidencia es más temprana y más frecuente en pacientes con LMC en fases avanzadas o LLA Ph+ que en pacientes con LMC en fase crónica

**Sangrado** Se han notificado hemorragias relacionadas con el tratamiento en pacientes que toman Dasatinib, desde petequias y epistaxis a hemorragia digestiva y del SNC grado 3 ó 4

**Retención de líquidos** Reacciones adversas variadas como derrame pleural, ascitis, edema pulmonar y derrame pericárdico con o sin edema superficial pueden describirse colectivamente como "retención de líquidos".

**Hipertensión pulmonar arterial (HTPA)** Se han notificado casos de hipertensión pulmonar arterial precapilar (HTPA) confirmada por cateterismo derecho asociados al tratamiento con dasatinib. En estos casos, la HTPA se notificó después del inicio del tratamiento con dasatinib, incluyendo pacientes en tratamiento de más de un año de duración. En estas notificaciones, los pacientes con HTPA estaban tomando con frecuencia medicamentos concomitantes o tenían otras co-morbilidades además de la patología maligna de base.

**Reacciones adversas cardíacas** Los pacientes con factores de riesgo o con historial de enfermedad cardíaca deben ser monitorizados cuidadosamente para los signos y síntomas consistentes con insuficiencia cardíaca y deberán ser evaluados y tratados adecuadamente

**Reactivación del virus de la hepatitis B** Se ha notificado reactivación de la hepatitis B en relación con los inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. En algunos casos se ha producido insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante que ha dado lugar a trasplante de hígado o a un desenlace mortal

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**

*Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento*

*"Ante cualquier inconveniente con el producto 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"*

**SOBREDOSIFICACION**

Se notificaron sobredosis de 280 mg por día durante una semana y ambos desarrollaron mielosupresión severa y sangrado. Considerando que DASATIX se asocia con mielosupresión severa, los pacientes que hayan tomado una dosis mayor de la recomendada deben ser monitorizados cuidadosamente por la aparición de mielosupresión y tratados con la terapia de soporte adecuada.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: TELÉFONO:(011) 4962-6666/2247.  
HOSPITAL A.POSADAS: TELÉFONO:(011) 4654-6648/4658-7777.**

**CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

**PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 20 mg.  
Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 50 mg.  
Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 70 mg.  
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de 100 mg.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**  
**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: LABORATORIO ECZANE PHARMA SA  
www.eczane.com.ar  
Laprida 43  
Avellaneda  
Provincia de Buenos Aires  
Tel: (011) 4222-3494  
Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



## PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

### **DASATIX DASATINIB 20MG Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lote :

Vencimiento:

Código ATC:L01XE06

#### **FORMULA:**

##### **DASATIX 20MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 20 mg de Dasatinib)	20.75 mg
Celulosa microcristalina pH 101	27.0 mg
Lactosa monohidrato	27.0 mg
Croscarmelosa sódica	3.20 mg
Estearato de magnesio	0.40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2.40 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	3.20 mg

(Hipromelosa 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

#### **POSOLOGIA:**

Ver prospecto adjunto

#### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

#### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 20 mg.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: LABORATORIO

ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos .

Tel: (011) 4222-34

Dirección Técnica: Farmacéutico J.         

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

  
anmat

CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

anmat

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

## PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

### **DASATIX DASATINIB 50MG Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lote :

Vencimiento:

Código ATC:L01XE06

#### **FORMULA:**

##### **DASATIX 50MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 50 mg de Dasatinib)	51.84 mg
Celulosa microcristalina pH 101	67.5 mg
Lactosa monohidrato	67.5 mg
Croscarmelosa sódica	8.0 mg
Estearato de magnesio	0.40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.0 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	7.0 mg

(Hipromelosa 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

#### **POSOLOGIA:**

Ver prospecto adjunto

#### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

#### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 50 mg.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: LABORATORIO

ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos .

Tel: (011) 4222-34

Dirección Técnica: Farmacéutico Jc

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**anmat**  
CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



**anmat**  
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



## PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

### **DASATIX** **DASATINIB 70MG** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lote :

Vencimiento:

Código ATC:L01XE06

#### **FORMULA:**

##### **DASATIX 70MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 70.0 mg de Dasatinib)	72.58 mg
Celulosa microcristalina pH 101	94.5 mg
Lactosa monohidrato	94.5 mg
Croscarmelosa sódica	11.2 mg
Estearato de magnesio	1.40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	8.4 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	8.4 mg

(Hipromelosa 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

#### **POSOLOGIA:**

Ver prospecto adjunto

#### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

#### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 70 mg.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**  
**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: LABORATORIO

ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos .

Tel: (011) 4222-34

Dirección Técnica: Farmacéutico Jr

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



## PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

### **DASATIX** **DASATINIB 100MG** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lote :

Vencimiento:

Código ATC:L01XE06

#### **FORMULA:**

##### **DASATIX 100MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 100 mg de Dasatinib)	103.68 mg
Celulosa microcristalina pH 101	135.0 mg
Lactosa monohidrato	135.0 mg
Croscarmelosa sódica	16.0 mg
Estearato de magnesio	2.0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	12.0 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	12.0 mg
(Hipromelosa 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)	

#### **POSOLOGIA:**

Ver prospecto adjunto

#### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

#### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de 100 mg.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**  
**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: LABORATORIO

ECZANE PHARMA SA

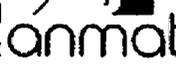
www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos .

Tel: (011) 4222-34

Dirección Técnica: Farmacéutico J.  **anmat** iaso

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

  
**anmat**

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

## PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

### **DASATIX DASATINIB 20MG Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lote :

Vencimiento:

Código ATC:L01XE06

#### **FORMULA:**

##### **DASATIX 20MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 20 mg de Dasatinib)	20.75 mg
Celulosa microcristalina pH 101	27.0 mg
Lactosa monohidrato	27.0 mg
Croscarmelosa sódica	3.20 mg
Estearato de magnesio	0.40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2.40 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	3.20 mg

(Hipromelosa 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

#### **POSOLOGIA:**

Ver prospecto adjunto

#### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

#### **PRESENTACIÓN:**

Caja conteniendo frasco conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 20 mg.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: LABORATORIO

ECZANE PHARMA SA

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

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos .

Tel: (011) 4222-34

Dirección Técnica: Farmacéutico Jc

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**CAMBIASO** Jose Luis  
CUIL 20142631068



**LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.**  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



## PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

### **DASATIX DASATINIB 50MG Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lote :

Vencimiento:

Código ATC:L01XE06

#### **FORMULA:**

##### **DASATIX 50MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 50 mg de Dasatinib)	51.84 mg
Celulosa microcristalina pH 101	67.5 mg
Lactosa monohidrato	67.5 mg
Croscarmelosa sódica	8.0 mg
Estearato de magnesio	0.40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1.0 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	7.0 mg

(Hipromelosa 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

#### **POSOLOGIA:**

Ver prospecto adjunto

#### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

#### **PRESENTACIÓN:**

Caja conteniendo frasco conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 50 mg.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: LABORATORIO

ECZANE PHARMA SA

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

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos

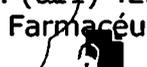
Tel: (011) 4222-34

Dirección Técnica: Farmacéutico Jc  anmat iaso

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

  
anmat

CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

  
anmat

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

## PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

**DASATIX**  
**DASATINIB 70MG**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lote :

Vencimiento:

Código ATC:L01XE06

### **FORMULA:**

#### **DASATIX 70MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 70.0 mg de Dasatinib)	72.58 mg
Celulosa microcristalina pH 101	94.5 mg
Lactosa monohidrato	94.5 mg
Croscarmelosa sódica	11.2 mg
Estearato de magnesio	1.40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	8.4 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	8.4 mg

(Hipromelosa 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

### **POSOLOGIA:**

Ver prospecto adjunto

### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

### **PRESENTACIÓN:**

Caja conteniendo frasco conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 70 mg.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**  
**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

www.eczane.com.

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4722-3494

Dirección Técnica:  Médico José Luis Cambiaso

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

CUIT 30697736154

PRESIDENCIA

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

  
anmat

CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

## PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

### **DASATIX DASATINIB 100MG Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lote :

Vencimiento:

Código ATC:L01XE06

#### **FORMULA:**

##### **DASATIX 100MG**

Dasatinib monohidrato (equivalente a 100 mg de Dasatinib)	103.68 mg
Celulosa microcristalina pH 101	135.0 mg
Lactosa monohidrato	135.0 mg
Croscarmelosa sódica	16.0 mg
Estearato de magnesio	2.0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	12.0 mg
Opadry Blanco Y-S-1-7003	12.0 mg

(Hipromelosa 2208, dióxido de titanio, polietilenglicol 400, polisorbato 80)

#### **POSOLOGIA:**

Ver prospecto adjunto

#### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

#### **PRESENTACIÓN:**

Caja conteniendo frasco conteniendo 30 comprimidos recubiertos de 100 mg.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: LABORATORIO

ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-34

Dirección Técnica: Farmacéutico J

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**CAMBIASO**  
Jose Luis  
CUIL 20142631068

**anmat**

**LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.**  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

Buenos Aires, 05 DE ENERO DE 2018.-

**DISPOSICIÓN N° 108**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58582**

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

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

Razón Social: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

N° de Legajo de la empresa: 7143

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: DASATIX

Nombre Genérico (IFA/s): DASATINIB

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Productos Médicos**  
Av. Begrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

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

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

DASATINIB 20 mg COMO DASATINIB MONOHIDRATO 20,75 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 27 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 27 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 3,2 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,4 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,4 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2208 2,027 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,845 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,256 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,072 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA

Contenido por envase primario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO POR 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15 °C A 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

**Código ATC: L01XE06**

**Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS**

**Vía/s de administración: ORAL**

**Indicaciones: DASATIX está indicado en el tratamiento de: -Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positiva (Ph +) en fase crónica recién diagnosticada. -LMC Ph + en fase crónica acelerada o mieloblástica o linfoblástica con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. -Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph +) con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.**

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

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

**a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

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

**b)Acondicionamiento primario:**

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

**c)Acondicionamiento secundario:**

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

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

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1037AAI), CABA

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

Nombre comercial: DASATIX

Nombre Genérico (IFA/s): DASATINIB

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
DASATINIB 100 mg COMO DASATINIB MONOHIDRATO 103,68 mg

<b>Excipiente (s)</b>
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 135 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 135 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 16 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2208 7,601 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,169 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,96 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,27 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA

Contenido por envase primario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO POR 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15

°C A 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE06

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: DASATIX está indicado en el tratamiento de: -Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positiva (Ph +) en fase crónica recién diagnosticada. -LMC Ph + en fase crónica acelerada o mieloblástica o linfoblástica con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. -Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph +) con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

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

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 565/671  
 (C1087AAI), CABA

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

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

**c) Acondicionamiento secundario:**

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

Nombre comercial: DASATIX

Nombre Genérico (IFA/s): DASATINIB

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
DASATINIB 50 mg COMO DASATINIB MONOHIDRATO 51,84 mg

<b>Excipiente (s)</b>
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 67,5 mg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO 67,5 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 8 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 0,4 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1 mg NÚCLEO 1 HIPROMELOSA 2208 4,439 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,849 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 400 0,56 mg CUBIERTA 1 POLISORBATO 80 0,158 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA

Contenido por envase primario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

**Productos Médicos**  
 Av. Beirana 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AA1), CABA

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

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO POR 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15 °C A 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE06

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: DASATIX está indicado en el tratamiento de: -Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positiva (Ph +) en fase crónica recién diagnosticada. -LMC Ph + en fase crónica acelerada o mieloblástica o linfoblástica con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. -Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph +) con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

### 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

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

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1097AAI), CABA

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

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

**b) Acondicionamiento primario:**

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

**c) Acondicionamiento secundario:**

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

Nombre comercial: DASATIX

Nombre Genérico (IFA/s): DASATINIB

Concentración: 70 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
DASATINIB 70 mg COMO DASATINIB MONOHIDRATO 72,58 mg

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 94,5 mg NÚCLEO 1  
LACTOSA MONOHIDRATO 94,5 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 11,2 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,4 mg NÚCLEO 1  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 8,4 mg NÚCLEO 1  
HIPROMELOSA 2208 5,32 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 2,219 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 400 0,672 mg CUBIERTA 1  
POLISORBATO 80 0,189 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: **FRASCO PEAD CON TAPA**

Contenido por envase primario: **60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Accesorios: **No corresponde**

Contenido por envase secundario: **1 FRASCO POR 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Presentaciones: **60**

Período de vida útil: **24 MESES**

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

Otras condiciones de conservación: **ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15 °C A 30°C)**

**FORMA RECONSTITUIDA**

Tiempo de conservación: **No corresponde**

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

Otras condiciones de conservación: **No corresponde**

Condición de expendio: **BAJO RECETA ARCHIVADA**

Código ATC: **L01XE06**

Acción terapéutica: **AGENTES ANTINEOPLÁSICOS**

Vía/s de administración: **ORAL**

Indicaciones: **DASATIX está indicado en el tratamiento de: -Leucemia mieloide**

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positiva (Ph +) en fase crónica recién diagnosticada. -LMC Ph + en fase crónica acelerada o mieloblástica o linfoblástica con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. -Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph +) con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

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

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

##### b)Acondicionamiento primario:

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

##### c)Acondicionamiento secundario:

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

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

Tel: (+54-11) 4340-0300 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
 Av. Beirano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AA1), CABA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000071-16-0



**CHIALE Carlos Alberto**  
CUIL 20120911113

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1161AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1037AAI), CABA

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