



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-183-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 10 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-0000-004302-17-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004302-17-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MEKINIST / TRAMETINIB, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TRAMETINIB 0,5 mg – 2 mg; aprobada por Certificado N° 57.872.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MEKINIST / TRAMETINIB, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TRAMETINIB 0,5 mg – 2 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-30842121-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-30842409-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.872, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

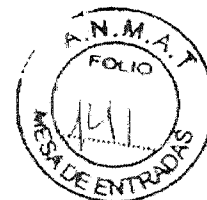
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004302-17-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.01.10 09:52:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
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=CUIIT
30715117564
Date: 2018.01.10 09:52:11 -0300'



Novartis

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MEKINIST®
TRAMETINIBComprimidos recubiertos
Venta bajo receta archivada

Industria Italiana

Lea este prospecto con cuidado antes de comenzar a utilizar el medicamento.
 Conserve este producto. Es posible que lo deba volver a leer.
 Si usted tiene más preguntas, por favor consulte a su médico.
 Este medicamento ha sido recetado sólo para usted. No se lo dé a otra persona o no lo utilice para otra enfermedad.
 Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota algún efecto adverso no listado en este prospecto, por favor informe a su médico.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Mekinist® 0,5 mg contiene:

Trametinib (como dimetil sulfóxido de trametinib 0,5635 mg).....0,5 mg
 Excipientes: Manitol 95,47 mg; celulosa microcristalina 36,25 mg; hipromelosa 2910 7,25 mg;
 croscarmelosa sódica 4,35 mg; laurilsulfato de sodio 0,017 mg; dióxido de silicio coloidal 0,010 mg; estearato de magnesio 1,09 mg.
 Cubierta: Opadry® amarillo 4,35 mg.

Cada comprimido recubierto de Mekinist® 2 mg contiene:

Trametinib (como dimetil sulfóxido de trametinib 2,254 mg).....2 mg
 Excipientes: Manitol 106,95 mg; celulosa microcristalina 41,25 mg; hipromelosa 2910 8,25 mg;
 croscarmelosa sódica 4,95 mg; laurilsulfato de sodio 0,068 mg; dióxido de silicio coloidal 0,040 mg; estearato de magnesio 1,24 mg
 Cubierta: Opadry® rosa 4,95 mg.

En este prospecto:

- ✓ ¿Qué es Mekinist® y para que se utiliza?
 - ✓ Antes de tomar Mekinist®
 - ✓ Forma de tomar Mekinist®
 - ✓ Posibles efectos adversos
 - ✓ ¿Cómo conservar Mekinist®?
 - ✓ Presentaciones
- ✓ ¿Qué es Mekinist® y para que se utiliza?

¿Qué es Mekinist®?

El principio activo en Mekinist® es trametinib.

29

Novartis Argentina S.A.
 Firm. Sergio Imirtzian
 IF-2017-30842409-APK/DERM#ANMAT
 Director Técnico - M.N. 1182
 Apoderado



Trametinib pertenece a un grupo de medicamentos denominados "Inhibidores selectivos MEK". Mekinist® se puede emplear solo o en combinación con el dabrafenib. Si está tomando estos dos medicamentos juntos, lea el prospecto de dabrafenib además de este.

¿Para qué se utiliza?

Mekinist® es un medicamento que se utiliza para tratar a personas con melanoma (un tipo de cáncer de piel) que se ha extendido a otras partes del cuerpo o no se puede extirpar mediante cirugía.

Mekinist® es un medicamento que también se utiliza en combinación con Tafinlar® para tratar personas con un tipo de cáncer de pulmón llamado cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC).

Mekinist® solo se puede utilizar para el tratamiento de melanomas o con cáncer pulmonar de células no pequeñas con una alteración (mutación) en el gen BRAF, por lo que su médico debe tomarle en primer lugar muestras de tejido tumoral para determinar si Mekinist® es adecuado para usted.

¿Cómo funciona Mekinist®?

Los melanomas tienen un cambio en particular (mutación) en un gen llamado BRAF. Esta mutación en el gen puede haber causado que el cáncer se desarrolle. Este medicamento tiene como objetivo la proteína que se genera por dicho cambio (mutación) en el gen, y provoca que disminuya o interrumpa el desarrollo del cáncer.

Si usted tiene alguna pregunta acerca de cómo funciona Mekinist® o por qué este medicamento se le ha recetado a usted, pregunte a su médico.

✓ Antes de tomar Mekinist®

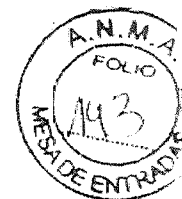
Siga todas las instrucciones del médico cuidadosamente. Estas pueden diferir con la información contenida en este prospecto.

Antes de tomar Mekinist® su médico necesita saber si:

- Tiene **problemas del corazón**, como insuficiencia cardíaca de modo que a usted le falte el aire, o tenga dificultades para respirar cuando está acostado, hinchazón de los pies o las piernas o alteraciones del latido cardíaco. El médico deberá comprobar la función cardíaca antes de que comience a tomar Mekinist® y durante el tratamiento.
- Tiene **problemas oculares**, como obstrucción de las venas que drenan el ojo (oclusión de las venas retinianas) o inflamación ocular que puede deberse a una acumulación de líquidos por obstrucción (coriorretinopatía). Es posible que su médico le concierte una cita para una exploración ocular antes de tomar Mekinist® y mientras lo esté tomando.

Si tiene alguno de estos síntomas durante el tratamiento con Mekinist® informe de inmediato a su médico:

- Si tiene problemas pulmonares o respiratorios, como dificultad para respirar acompañada a menudo por dolor de pecho, desmayos, ritmo cardíaco rápido y coloración azulada de la piel. Es posible que su médico le concierte una cita para revisarle la función pulmonar antes de empezar a tomar Mekinist®.
- Si tiene hinchazón y dolor en una parte del cuerpo. Estos pueden ser síntomas de trombosis venosa profunda.



- Si tiene diarrea, dolor abdominal y fiebre. Estos pueden ser síntomas de una inflamación del colon.
- Si tiene dolor de estómago, náuseas, vómitos de sangre, heces negras o con sangre. Estos pueden ser síntomas de perforación gastrointestinal.
- Si presenta fiebre alta. Esto puede ocurrir con más frecuencia cuando se toma Mekinist® junto con Tafinlar®.
- Mekinist® puede causar sarpullido o erupción cutánea similar al acné. Siga las instrucciones del médico para saber qué hacer para ayudar a prevenir la dermatitis.

Monitorización durante el tratamiento con Mekinist®

Su médico debe organizar un seguimiento periódico de su función cardiaca antes y durante el tratamiento con Mekinist®.

Se recomienda también realizar una evaluación periódica con un oftalmólogo antes y durante el tratamiento con Mekinist®.

Durante y después de eventos de fiebre severa alta algunas sustancias (enzimas) pueden encontrarse anormalmente aumentadas y su médico las evaluará y comprobará si sus riñones están funcionando adecuadamente.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

Mekinist® no debe utilizarse en niños y adolescentes, ya que no se sabe si es seguro y eficaz.

Personas mayores (65 años o más)

Puede utilizar Mekinist® si usted tiene 65 años o más en la misma dosis que para otros adultos.

Toma de Mekinist® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos adquiridos sin receta.

Mantenga una lista de los medicamentos que esté tomando para poder enseñársela a su médico cuando le receten un medicamento nuevo.

Toma de Mekinist® con los alimentos y bebidas

Es importante tomar Mekinist® con el estómago vacío porque los alimentos pueden afectar al modo en que el organismo absorbe el medicamento. Tome Mekinist® con una cantidad suficiente de agua (un vaso lleno).

Debe tomar Mekinist® al menos 1 hora antes o 2 horas después de una comida, es decir:

- Una vez que haya tomado Mekinist®, espere al menos 1 hora antes de comer;
- o, si ha comido, espere al menos 2 horas antes de tomar Mekinist®.

Embarazo y lactancia

No se recomienda Mekinist® solo ni en combinación con dabrafenib durante el embarazo.

- Si usted está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.
- Si queda embarazada mientras está tomando Mekinist®, informe a su médico inmediatamente.

Mujer con posibilidad de quedar embarazada y paciente masculino



- Mekinist® puede causar daños al feto Si usted es una mujer con posibilidad de quedar embarazada, deberá utilizar un método anticonceptivo fiable (para evitar el embarazo) mientras esté tomando Mekinist® y durante los 4 meses posteriores a dejar de tomarlo. Consulte con su médico acerca de las opciones sobre los métodos anticonceptivos eficaces.
- Si utiliza Mekinist® en combinación con *el* dabrafenib, los métodos anticonceptivos hormonales (como la píldora, las inyecciones o los parches) pueden no ser tan eficaces mientras esté tomando Mekinist®. Por ello, debe utilizar otro método anticonceptivo fiable, como los preservativos, para no quedarse embarazada mientras toma Mekinist®. Consulte a su médico.

✓ **¿Cómo tomar Mekinist®?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Mekinist® indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

No exceda la dosis recomendada prescrita por su médico.

¿Cuánto tomar?

La dosis habitual de Mekinist® es un comprimido de 2 mg una vez al día.

Si sufre efectos secundarios, puede que su médico decida que debe tomar una dosis menor.

No tome más Mekinist® del recomendado por su médico.

¿Cuándo tomar Mekinist®?

- *Tomar Mekinist® solo*

Tome Mekinist® aproximadamente a la misma hora cada día, esto le ayudará a recordar cuándo debe tomar su medicamento.

Tome Mekinist® una vez al día, con el estómago vacío (al menos 1 hora antes o 2 horas después de comer), es decir:

- una vez que haya tomado Mekinist®, espere al menos 1 hora antes de comer;
- o, si ha comido, espere al menos 2 horas antes de tomar Mekinist®.

- *Tomar Mekinist® con el dabrafenib*

Trague los comprimidos de Mekinist® y las cápsulas del dabrafenib con una cantidad suficiente de agua (un vaso lleno).

Tome Mekinist® en combinación con dabrafenib exactamente como le haya indicado el profesional sanitario que le atiende. No cambie su dosis ni deje de tomar Mekinist® en combinación con dabrafenib a menos que se lo indique el profesional sanitario.

Cuando se administran Mekinist® y dabrafenib en combinación, debe tomar dabrafenib a la misma hora todos los días, junto con la dosis matutina o vespertina de Mekinist®.

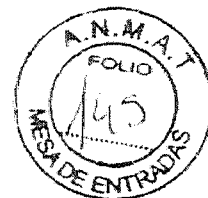
No tome más de una dosis de Mekinist® al día y no tome las dosis de la mañana y de la noche del dabrafenib a la misma hora.

Cómo tomar Mekinist®

Trague el comprimido de Mekinist® con una cantidad suficiente de agua (un vaso lleno).

Cuánto tiempo debe tomar Mekinist®

Continuar tomando Mekinist® todos los días durante el tiempo que su médico le indique.



Se trata de un tratamiento a largo plazo, posiblemente una duración de meses o años. Su médico le realizará controles periódicos para comprobar que el tratamiento está teniendo el efecto deseado. Si tiene alguna pregunta acerca de cuánto tiempo debe tomar Mekinist®, consúltelo con su médico.

Si toma más Mekinist® de lo debido

Si toma demasiados comprimidos de Mekinist®, contacte con su médico. Si es posible, enséñeles el envase de Mekinist®.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación,
concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777*

Si olvidó tomar Mekinist®

Si han transcurrido menos de 12 horas desde la hora habitual a la que debería haber tomado la dosis olvidada, tómela tan pronto como se acuerde.

Si han transcurrido más de 12 horas desde la hora habitual a la que debería haber tomado la dosis olvidada, sátesela y tome la siguiente a su hora habitual. Luego, continúe tomando los comprimidos a sus horas habituales.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

No deje de tomar Mekinist® sin avisar

Tome Mekinist® durante el tiempo que le haya recomendado su médico. No deje de tomarlo a menos que su médico se lo recomiende.

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

✓ Posibles efectos adversos

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

Algunos efectos adversos pueden ser serios

PARE de tomar Mekinist® y consulte a su médico de inmediato si presenta cualquiera de los siguientes:

- Dificultad para respirar o tragar, mareos, hinchazón de los labios de la cara, lengua o garganta; picazón severa de la piel, con una erupción de color rojo o con protuberancias (signos de reacción de hipersensibilidad)
- Sed, baja producción de orina, pérdida de peso, enrojecimiento de la piel seca, irritabilidad (señales de bajo nivel de líquidos en el cuerpo)
- Pérdida de la visión (signo de deficiencia visual)
- Visión borrosa (signos de Coriorretinopatía)
- Obstrucción de la vena de drenaje del ojo (signo de oclusión venosa retiniana)
- Sensación de luz intermitente, pérdida de la visión (signos de desprendimiento de retina)
- Fatiga, sensación de palpitaciones del corazón, sensación de llenado o hinchado, pérdida de apetito, náuseas, disminución de la capacidad para hacer ejercicio, dificultad para respirar, hinchazón (signos de disfunción ventricular izquierda)
- Latido del corazón lento (signo de bradicardia)



- Falta de aire, dificultad para respirar cuando se está acostado, hinchazón de los pies o las piernas (signos de insuficiencia cardíaca)
- Dolores de cabeza, mareos o debilidad, tos con sangre o coágulos de sangre, vómito con sangre o vómito que parece "café molido", el sangrado de la nariz, rojo o heces negras (signos de hemorragia)
- Tos, respiración difícil o dolorosa, sibilancias, dolor en el pecho al respirar, fiebre (signos de neumonitis)
- Aplastante dolor de estómago, náuseas (signos de perforación gastrointestinal)
- Diarrea, dolor abdominal, fiebre (signos de colitis)
- Destrucción anormal de tejido muscular, causando dolor, fiebre, orina de color marrón rojizo (signos de rabdomiolisis)

Si experimenta efectos secundarios graves, deje de tomar este medicamento e informe a su médico inmediatamente.

Muy frecuentes: Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza, mareos (hipertensión)
- Tos
- Falta de aliento, dificultad para respirar (disnea)
- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Estreñimiento
- Dolor abdominal
- Boca seca
- Erupción
- Picazón, erupción ardiente roja (dermatitis acneiforme)
- Piel seca
- Picazón (prurito)
- Pérdida de cabello (alopecia)
- Fatiga
- Hinchazón de las manos, tobillos o pies (edema periférico)
- Fiebre (pirexia)

Frecuentes: Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Inflamación de los folículos pilosos que causan picor (foliculitis)
- Alteraciones de las uñas tales como cambios del lecho ungueal, dolor de uñas, infección e inflamación de las cutículas (paroniquia)
- La inflamación de la piel causada por la infección (celulitis)
- Erupción con ampollas llenas de pus (pústulas erupción)
- Cansancio, fatiga, piel pálida (anemia)
- Visión borrosa
- Hinchazón de los párpados y la hinchazón alrededor de los ojos (edema periorbital)
- Cansancio, molestias en el pecho, dolor de cabeza ligera, palpitaciones (fracción de eyección disminuida)
- Duro y dolorosa hinchazón en los brazos, las piernas, u otra parte del cuerpo (linfedema)



- Hemorragias nasales (epistaxis)
- Llagas en la boca con la inflamación de las encías (estomatitis)
- Lesión de piel
- Enrojecimiento de la piel (eritema)
- Enrojecimiento y / o inflamación y posiblemente descascarado de la piel en las palmas de las manos y plantas de los pies, que puede estar acompañado de sensación de hormigueo y ardor (síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar)
- Fisuras cutáneas
- Resultado de la prueba de sangre anormal en los riñones (elevada creatina fosfoquinasa en sangre)
- Hinchazón de la cara (edema facial)
- Dolor, llagas en la boca, enrojecimiento e inflamación de las vías respiratorias o tubo de alimentación (inflamación de la mucosa)
- Debilidad (astenia)

Durante el tratamiento Mekinist[®], también puede tener efectos secundarios detectado por los resultados de las pruebas de sangre anormales (Frecuente), que pueden dar al médico información sobre el funcionamiento de algunas partes de su cuerpo, por ejemplo:

- Altos niveles de las enzimas siguientes:
 - Elevada fosfatasa alcalina en sangre (función de la médula), alanina aminotransferasa (ALT) y / o aspartato aminotransferasa (AST) (función hepática)

Infrecuente: Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Tos, dificultad para respirar, dolor al respirar (enfermedad pulmonar intersticial)

Posibles efectos adversos adicionales cuando Mekinist[®] en combinación con Tafinlar[®]

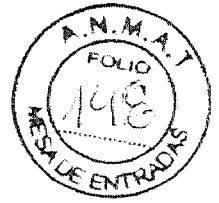
Algunos efectos adversos pueden ser graves

PARE de tomar Mekinist[®] y Tafinlar[®] y busque ayuda médica de inmediato si presenta cualquiera de los siguientes:

- Verruga nueva, úlcera o protuberancia rojiza que sangra o no se cura, el cambio en el tamaño o color de un lunar (signos de carcinoma cutáneo de células escamosas (SCC) incluyendo SCC de la piel, SCC in situ (enfermedad de Bowen) y QA o nuevo melanoma primario.
- Fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a las infecciones (signos de neutropenia o leucopenia)
- Sangrado espontáneo o hematomas (signos de trombocitopenia)
- Dolor de ojos rojos (signo de uveítis)
- Dolor intenso de la parte superior del estómago (signo de pancreatitis)
- Severamente disminuida la producción de orina (signos de insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda y nefritis)
- Dificultad para respirar, dolor de pecho, desmayos, ritmo cardíaco rápido, coloración azulada de la piel (signos de embolia pulmonar)
- Náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor de estómago, micción frecuente, sed, debilidad muscular y espasmos (signos de hipercalcemia)

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Infección del tracto urinario



- Dolor de garganta y secreción nasal (nasofaringitis)
- Disminución del apetito
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Dolor en las articulaciones (artralgia)
- Dolor muscular (mialgia)
- Dolor en las extremidades
- Escalofríos
- Disminución de peso

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Verrugas (papiloma incluyendo papiloma de la piel)
- Seroso, crecimientos de la piel como "pegados-en-la-piel" (queratosis seborreica)
- Acrocordoma
- Sed excesiva, producción de orina, aumento del apetito con pérdida de peso como signos de un alto nivel de azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- Cansancio, confusión, espasmos musculares, convulsiones (hiponatremia)
- Resultados anormales en los análisis de sangre de fosfato (hipofosfatemia)
- Mareo, sensación de mareo (hipotensión)
- Piel engrosada con escamas y costras (queratosis actínica)
- Sudores nocturnos
- Engrosamiento de la piel (hiperqueratosis)
- Sudoración excesiva (hiperhidrosis)
- Sensibles o dolorosos bultos debajo de la superficie de la piel (paniculitis)
- Espasmos musculares
- Cansancio, escalofríos, dolor de garganta, dolor en las articulaciones o los músculos (síndrome gripal)
- Análisis de sangre anormal del hígado (gamma-glutamyltransferasa)
- Aumento de peso

Si experimenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

✓ ¿Cómo conservar Mekinist®?

Conservar refrigerado de 2°C a 8°C. Proteger de la luz y la humedad.

Una vez abierto, el frasco se puede conservar durante 30 días a una temperatura por debajo de 30°C.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

✓ Presentaciones

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

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>

36

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
IF-2017-30842409-APN-DEROS#ANMAT
Gte. de Asunto
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 57.872
®Marca Registrada

Elaborado en: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.a. - Parma, Italia.
Acondicionado en: Glaxo Wellcome, S.A. - Burgos, España.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Este Medicamento es Libre de Gluten.



BPL: 29-Jun-2016 + NI
Tracking number: 2016-PSB/GLC-0823-s



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-30842409-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Diciembre de 2017

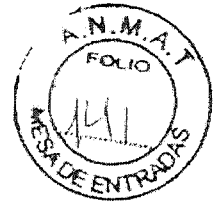
Referencia: inf pacientes 4302-17-4 certif 57872

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

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=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.01 12:29:37 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.01 12:29:38 -03'00'



Novartis

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MEKINIST®
TRAMETINIBComprimidos recubiertos
Venta bajo receta archivada

Industria Italiana

Lea este prospecto con cuidado antes de comenzar a utilizar el medicamento.
 Conserve este producto. Es posible que lo deba volver a leer.
 Si usted tiene más preguntas, por favor consulte a su médico.
 Este medicamento ha sido recetado sólo para usted. No se lo dé a otra persona o no lo utilice para otra enfermedad.
 Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota algún efecto adverso no listado en este prospecto, por favor informe a su médico.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Mekinist® 0,5 mg contiene:

Trametinib (como dimetil sulfóxido de trametinib 0,5635 mg).....0,5 mg
Excipientes: Manitol 95,47 mg; celulosa microcristalina 36,25 mg; hipromelosa 2910 7,25 mg; croscarmelosa sódica 4,35 mg; laurilsulfato de sodio 0,017 mg; dióxido de silicio coloidal 0,010 mg; estearato de magnesio 1,09 mg.
Cubierta: Opadry® amarillo 4,35 mg.

Cada comprimido recubierto de Mekinist® 2 mg contiene:

Trametinib (como dimetil sulfóxido de trametinib 2,254 mg).....2 mg
Excipientes: Manitol 106,95 mg; celulosa microcristalina 41,25 mg; hipromelosa 2910 8,25 mg; croscarmelosa sódica 4,95 mg; laurilsulfato de sodio 0,068 mg; dióxido de silicio coloidal 0,040 mg; estearato de magnesio 1,24 mg
Cubierta: Opadry® rosa 4,95 mg.

En este prospecto:

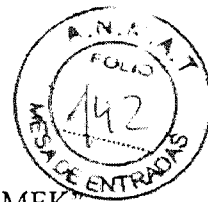
- ✓ ¿Qué es Mekinist® y para que se utiliza?
 - ✓ Antes de tomar Mekinist®
 - ✓ Forma de tomar Mekinist®
 - ✓ Posibles efectos adversos
 - ✓ ¿Cómo conservar Mekinist®?
 - ✓ Presentaciones
- ✓ ¿Qué es Mekinist® y para que se utiliza?

¿Qué es Mekinist®?

El principio activo en Mekinist® es trametinib.

29

Novartis Argentina S.A.
 Ergo, Sergio Imitzian
 IF-2017-30843409-AN-DRM#ANMAT
 Director Técnico - M.N. 1152
 Apoderado



Trametinib pertenece a un grupo de medicamentos denominados "Inhibidores selectivos MEK". Mekinist® se puede emplear solo o en combinación con el dabrafenib. Si está tomando estos dos medicamentos juntos, lea el prospecto de dabrafenib además de este.

¿Para qué se utiliza?

Mekinist® es un medicamento que se utiliza para tratar a personas con melanoma (un tipo de cáncer de piel) que se ha extendido a otras partes del cuerpo o no se puede extirpar mediante cirugía.

Mekinist® es un medicamento que también se utiliza en combinación con Tafinlar® para tratar personas con un tipo de cáncer de pulmón llamado cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC).

Mekinist® solo se puede utilizar para el tratamiento de melanomas o con cáncer pulmonar de células no pequeñas con una alteración (mutación) en el gen BRAF, por lo que su médico debe tomarle en primer lugar muestras de tejido tumoral para determinar si Mekinist® es adecuado para usted.

¿Cómo funciona Mekinist®?

Los melanomas tienen un cambio en particular (mutación) en un gen llamado BRAF. Esta mutación en el gen puede haber causado que el cáncer se desarrolle. Este medicamento tiene como objetivo la proteína que se genera por dicho cambio (mutación) en el gen, y provoca que disminuya o interrumpa el desarrollo del cáncer.

Si usted tiene alguna pregunta acerca de cómo funciona Mekinist® o por qué este medicamento se le ha recetado a usted, pregunte a su médico.

✓ Antes de tomar Mekinist®

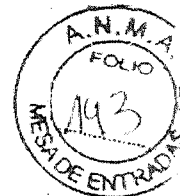
Siga todas las instrucciones del médico cuidadosamente. Estas pueden diferir con la información contenida en este prospecto.

Antes de tomar Mekinist® su médico necesita saber si:

- Tiene problemas del corazón, como insuficiencia cardíaca de modo que a usted le falte el aire, o tenga dificultades para respirar cuando está acostado, hinchazón de los pies o las piernas o alteraciones del latido cardíaco. El médico deberá comprobar la función cardíaca antes de que comience a tomar Mekinist® y durante el tratamiento.
- Tiene problemas oculares, como obstrucción de las venas que drenan el ojo (oclusión de las venas retinianas) o inflamación ocular que puede deberse a una acumulación de líquidos por obstrucción (coriorretinopatía). Es posible que su médico le concierte una cita para una exploración ocular antes de tomar Mekinist® y mientras lo esté tomando.

Si tiene alguno de estos síntomas durante el tratamiento con Mekinist® informe de inmediato a su médico:

- Si tiene problemas pulmonares o respiratorios, como dificultad para respirar acompañada a menudo por dolor de pecho, desmayos, ritmo cardíaco rápido y coloración azulada de la piel. Es posible que su médico le concierte una cita para revisarle la función pulmonar antes de empezar a tomar Mekinist®.
- Si tiene hinchazón y dolor en una parte del cuerpo. Estos pueden ser síntomas de trombosis venosa profunda.



- Si tiene diarrea, dolor abdominal y fiebre. Estos pueden ser síntomas de una inflamación del colon.
- Si tiene dolor de estómago, náuseas, vómitos de sangre, heces negras o con sangre. Estos pueden ser síntomas de perforación gastrointestinal.
- Si presenta fiebre alta. Esto puede ocurrir con más frecuencia cuando se toma Mekinist® junto con Tafinlar®.
- Mekinist® puede causar sarpullido o erupción cutánea similar al acné. Siga las instrucciones del médico para saber qué hacer para ayudar a prevenir la dermatitis.

Monitorización durante el tratamiento con Mekinist®

Su médico debe organizar un seguimiento periódico de su función cardíaca antes y durante el tratamiento con Mekinist®.

Se recomienda también realizar una evaluación periódica con un oftalmólogo antes y durante el tratamiento con Mekinist®.

Durante y después de eventos de fiebre severa alta algunas sustancias (enzimas) pueden encontrarse anormalmente aumentadas y su médico las evaluará y comprobará si sus riñones están funcionando adecuadamente.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

Mekinist® no debe utilizarse en niños y adolescentes, ya que no se sabe si es seguro y eficaz.

Personas mayores (65 años o más)

Puede utilizar Mekinist® si usted tiene 65 años o más en la misma dosis que para otros adultos.

Toma de Mekinist® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos adquiridos sin receta.

Mantenga una lista de los medicamentos que esté tomando para poder enseñársela a su médico cuando le receten un medicamento nuevo.

Toma de Mekinist® con los alimentos y bebidas

Es importante tomar Mekinist® con el estómago vacío porque los alimentos pueden afectar al modo en que el organismo absorbe el medicamento. Tome Mekinist® con una cantidad suficiente de agua (un vaso lleno).

Debe tomar Mekinist® al menos 1 hora antes o 2 horas después de una comida, es decir:

- Una vez que haya tomado Mekinist®, espere al menos 1 hora antes de comer;
- o, si ha comido, espere al menos 2 horas antes de tomar Mekinist®.

Embarazo y lactancia

No se recomienda Mekinist® solo ni en combinación con dabrafenib durante el embarazo.

- Si usted está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.
- Si queda embarazada mientras está tomando Mekinist®, informe a su médico inmediatamente.

Mujer con posibilidad de quedar embarazada y paciente masculino



- Mekinist® puede causar daños al feto. Si usted es una mujer con posibilidad de quedar embarazada, deberá utilizar un método anticonceptivo fiable (para evitar el embarazo) mientras esté tomando Mekinist® y durante los 4 meses posteriores a dejar de tomarlo. Consulte con su médico acerca de las opciones sobre los métodos anticonceptivos eficaces.
- Si utiliza Mekinist® en combinación con *el* dabrafenib, los métodos anticonceptivos hormonales (como la píldora, las inyecciones o los parches) pueden no ser tan eficaces mientras esté tomando Mekinist®. Por ello, debe utilizar otro método anticonceptivo fiable, como los preservativos, para no quedarse embarazada mientras toma Mekinist®. Consulte a su médico.

✓ ¿Cómo tomar Mekinist®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de Mekinist® indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

No exceda la dosis recomendada prescrita por su médico.

¿Cuánto tomar?

La dosis habitual de Mekinist® es un comprimido de 2 mg una vez al día.

Si sufre efectos secundarios, puede que su médico decida que debe tomar una dosis menor.

No tome más Mekinist® del recomendado por su médico.

¿Cuándo tomar Mekinist®?

- Tomar Mekinist® solo

Tome Mekinist® aproximadamente a la misma hora cada día, esto le ayudará a recordar cuándo debe tomar su medicamento.

Tome Mekinist® una vez al día, con el estómago vacío (al menos 1 hora antes o 2 horas después de comer), es decir:

- una vez que haya tomado Mekinist®, espere al menos 1 hora antes de comer;
- o, si ha comido, espere al menos 2 horas antes de tomar Mekinist®.

- Tomar Mekinist® con el dabrafenib

Trague los comprimidos de Mekinist® y las cápsulas del dabrafenib con una cantidad suficiente de agua (un vaso lleno).

Tome Mekinist® en combinación con dabrafenib exactamente como le haya indicado el profesional sanitario que le atiende. No cambie su dosis ni deje de tomar Mekinist® en combinación con dabrafenib a menos que se lo indique el profesional sanitario.

Cuando se administran Mekinist® y dabrafenib en combinación, debe tomar dabrafenib a la misma hora todos los días, junto con la dosis matutina o vespertina de Mekinist®.

No tome más de una dosis de Mekinist® al día y no tome las dosis de la mañana y de la noche del dabrafenib a la misma hora.

Cómo tomar Mekinist®

Trague el comprimido de Mekinist® con una cantidad suficiente de agua (un vaso lleno).

Cuánto tiempo debe tomar Mekinist®

Continuar tomando Mekinist® todos los días durante el tiempo que su médico le indique.



Se trata de un tratamiento a largo plazo, posiblemente una duración de meses o años. Su médico le realizará controles periódicos para comprobar que el tratamiento está teniendo el efecto deseado. Si tiene alguna pregunta acerca de cuánto tiempo debe tomar Mekinist®, consúltelo con su médico.

Si toma más Mekinist® de lo debido

Si toma demasiados comprimidos de Mekinist®, contacte con su médico. Si es posible, enséñeles el envase de Mekinist®.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación,
concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777*

Si olvidó tomar Mekinist®

Si han transcurrido menos de 12 horas desde la hora habitual a la que debería haber tomado la dosis olvidada, tómela tan pronto como se acuerde.

Si han transcurrido más de 12 horas desde la hora habitual a la que debería haber tomado la dosis olvidada, sátesela y tome la siguiente a su hora habitual. Luego, continúe tomando los comprimidos a sus horas habituales.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

No deje de tomar Mekinist® sin avisar

Tome Mekinist® durante el tiempo que le haya recomendado su médico. No deje de tomarlo a menos que su médico se lo recomiende.

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

✓ **Posibles efectos adversos**

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

Algunos efectos adversos pueden ser serios

PARE de tomar Mekinist® y consulte a su médico de inmediato si presenta cualquiera de los siguientes:

- Dificultad para respirar o tragar, mareos, hinchazón de los labios de la cara, lengua o garganta, picazón severa de la piel, con una erupción de color rojo o con protuberancias (signos de reacción de hipersensibilidad)
- Sed, baja producción de orina, pérdida de peso, enrojecimiento de la piel seca, irritabilidad (señales de bajo nivel de líquidos en el cuerpo)
- Pérdida de la visión (signo de deficiencia visual)
- Visión borrosa (signos de Coriorretinopatía)
- Obstrucción de la vena de drenaje del ojo (signo de oclusión venosa retiniana)
- Sensación de luz intermitente, pérdida de la visión (signos de desprendimiento de retina)
- Fatiga, sensación de palpitaciones del corazón, sensación de llenado o hinchado, pérdida de apetito, náuseas, disminución de la capacidad para hacer ejercicio, dificultad para respirar, hinchazón (signos de disfunción ventricular izquierda)
- Latido del corazón lento (signo de bradicardia)

- Falta de aire, dificultad para respirar cuando se está acostado, hinchazón de los pies o las piernas (signos de insuficiencia cardíaca)
- Dolores de cabeza, mareos o debilidad, tos con sangre o coágulos de sangre, vómito con sangre o vómito que parece "café molido", el sangrado de la nariz, rojo o heces negras (signos de hemorragia)
- Tos, respiración difícil o dolorosa, sibilancias, dolor en el pecho al respirar, fiebre (signos de neumonitis)
- Aplastante dolor de estómago, náuseas (signos de perforación gastrointestinal)
- Diarrea, dolor abdominal, fiebre (signos de colitis)
- Destrucción anormal de tejido muscular, causando dolor, fiebre, orina de color marrón rojizo (signos de rabdomiolisis)

Si experimenta efectos secundarios graves, deje de tomar este medicamento e informe a su médico inmediatamente.

Muy frecuentes: Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza, mareos (hipertensión)
- Tos
- Falta de aliento, dificultad para respirar (disnea)
- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Estreñimiento
- Dolor abdominal
- Boca seca
- Erupción
- Picazón, erupción ardiente roja (dermatitis acneiforme)
- Piel seca
- Picazón (prurito)
- Pérdida de cabello (alopecia)
- Fatiga
- Hinchazón de las manos, tobillos o pies (edema periférico)
- Fiebre (pirexia)

Frecuentes: Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Inflamación de los folículos pilosos que causan picor (foliculitis)
- Alteraciones de las uñas tales como cambios del lecho ungueal, dolor de uñas, infección e inflamación de las cutículas (paroniquia)
- La inflamación de la piel causada por la infección (celulitis)
- Erupción con ampollas llenas de pus (pústulas erupción)
- Cansancio, fatiga, piel pálida (anemia)
- Visión borrosa
- Hinchazón de los párpados y la hinchazón alrededor de los ojos (edema periorbital)
- Cansancio, molestias en el pecho, dolor de cabeza ligera, palpitaciones (fracción de eyección disminuida)
- Duro y dolorosa hinchazón en los brazos, las piernas, u otra parte del cuerpo (linfedema)



- Hemorragias nasales (epistaxis)
- Llagas en la boca con la inflamación de las encías (estomatitis)
- Lesión de piel
- Enrojecimiento de la piel (eritema)
- Enrojecimiento y / o inflamación y posiblemente descascarado de la piel en las palmas de las manos y plantas de los pies, que puede estar acompañado de sensación de hormigueo y ardor (síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar)
- Fisuras cutáneas
- Resultado de la prueba de sangre anormal en los riñones (elevada creatina fosfoquinasa en sangre)
- Hinchazón de la cara (edema facial)
- Dolor, llagas en la boca, enrojecimiento e inflamación de las vías respiratorias o tubo de alimentación (inflamación de la mucosa)
- Debilidad (astenia)

Durante el tratamiento Mekinist[®], también puede tener efectos secundarios detectado por los resultados de las pruebas de sangre anormales (Frecuente), que pueden dar al médico información sobre el funcionamiento de algunas partes de su cuerpo, por ejemplo:

- Altos niveles de las enzimas siguientes:
 - Elevada fosfatasa alcalina en sangre (función de la médula), alanina aminotransferasa (ALT) y / o aspartato aminotransferasa (AST) (función hepática)

Infrecuente: Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Tos, dificultad para respirar, dolor al respirar (enfermedad pulmonar intersticial)

Posibles efectos adversos adicionales cuando Mekinist[®] en combinación con Tafinlar[®]

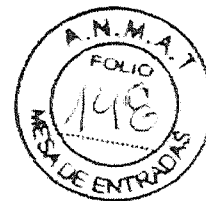
Algunos efectos adversos pueden ser graves

PARE de tomar Mekinist[®] y Tafinlar[®] y busque ayuda médica de inmediato si presenta cualquiera de los siguientes:

- Verruga nueva, úlcera o protuberancia rojiza que sangra o no se cura, el cambio en el tamaño o color de un lunar (signos de carcinoma cutáneo de células escamosas (SCC) incluyendo SCC de la piel, SCC in situ (enfermedad de Bowen) y QA o nuevo melanoma primario.
- Fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a las infecciones (signos de neutropenia o leucopenia)
- Sangrado espontáneo o hematomas (signos de trombocitopenia)
- Dolor de ojos rojos (signo de uveítis)
- Dolor intenso de la parte superior del estómago (signo de pancreatitis)
- Severamente disminuida la producción de orina (signos de insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda y nefritis)
- Dificultad para respirar, dolor de pecho, desmayos, ritmo cardíaco rápido, coloración azulada de la piel (signos de embolia pulmonar)
- Náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor de estómago, micción frecuente, sed, debilidad muscular y espasmos (signos de hipercalcemia)

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Infección del tracto urinario



- Dolor de garganta y secreción nasal (nasofaringitis)
- Disminución del apetito
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Dolor en las articulaciones (artralgia)
- Dolor muscular (mialgia)
- Dolor en las extremidades
- Escalofríos
- Disminución de peso

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Verrugas (papiloma incluyendo papiloma de la piel)
- Seroso, crecimientos de la piel como "pegados-en-la-piel" (queratosis seborreica)
- Acrocordoma
- Sed excesiva, producción de orina, aumento del apetito con pérdida de peso como signos de un alto nivel de azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- Cansancio, confusión, espasmos musculares, convulsiones (hiponatremia)
- Resultados anormales en los análisis de sangre de fosfato (hipofosfatemia)
- Mareo, sensación de mareo (hipotensión)
- Piel engrosada con escamas y costras (queratosis actínica)
- Sudores nocturnos
- Engrosamiento de la piel (hiperqueratosis)
- Sudoración excesiva (hiperhidrosis)
- Sensibles o dolorosos bultos debajo de la superficie de la piel (paniculitis)
- Espasmos musculares
- Cansancio, escalofríos, dolor de garganta, dolor en las articulaciones o los músculos (síndrome gripal)
- Análisis de sangre anormal del hígado (gamma-glutamyltransferasa)
- Aumento de peso

Si experimenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

✓ ¿Cómo conservar Mekinist®?

Conservar refrigerado de 2°C a 8°C. Proteger de la luz y la humedad.

Una vez abierto, el frasco se puede conservar durante 30 días a una temperatura por debajo de 30°C.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

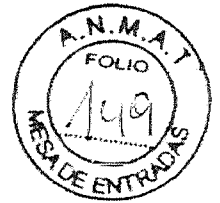
✓ Presentaciones

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

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>

36

Novartis Argentina S.A.
Ejemplar de Sergio Imirtzian
IF-2017-30842409-APN-DEPROM#ANMAT
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 57.872
®Marca Registrada

Elaborado en: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.a. - Parma, Italia.
Acondicionado en: Glaxo Wellcome, S.A. - Burgos, España.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

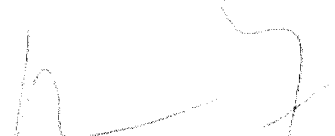
Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Este Medicamento es Libre de Gluten.



BPL: 29-Jun-2016 + NI
Tracking number: 2016-PSB/GLC-0823-s

37


Novartis Argentina S.A.
Forni, Sergio Imirtzian
IF-2017-30842409-APN-DEPM#ANMAT
Codirector Técnico: M.N. 11521
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-30842409-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Diciembre de 2017

Referencia: inf pacientes 4302-17-4 certif 57872

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

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=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.01 12:29:37 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.01 12:29:38 -03'00'