



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

Disposición

Número: DI-2018-225-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000133-15-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000133-15-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GOBBI NOVAG 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 y en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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 1º.- Autorízase a la firma GOBBI NOVAG 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 TEMONOVAG 100 - TEMONOVAG 20 - TEMONOVAG 250 y nombre/s genérico/s TEMOZOLOMIDA , 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 GOBBI NOVAG S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 07/11/2017 08:54:10, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 07/11/2017 08:54:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 06/12/2017 13:14:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 06/12/2017 13:14:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 06/12/2017 13:14:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 06/12/2017 13:14:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 06/12/2017 13:14:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 06/12/2017 13:14:33.

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

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

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

ARTÍCULO 6º.- 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° 1-0047-2000-000133-15-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.11 17:12:57 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=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.11 17:13:04 -0300'

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

TEMONOVAG 20 - 100 - 250
TEMOZOLOMIDA 20 mg - 100 mg - 250 mg
Cápsulas orales

Industria Argentina

Condición de Venta Bajo Receta Archivada

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto. Es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
- No lo recomiende a otras personas.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es la Temozolomida?
2. ¿Para qué se utiliza?
3. Antes de usar Temonovag
4. ¿Cómo usar Temonovag?
5. Posibles efectos adversos
6. ¿Cómo guardar Temonovag?
6. Más información

1. ¿QUÉ ES LA TEMOZOLOMIDA?

TEMONOVAG contiene el principio activo Temozolomida, que es un agente alquilante con actividad antitumoral. Se presenta en forma de cápsulas (20, 100 y 250 mg).

2. ¿PARA QUÉ SE UTILIZA?

TEMONOVAG Cápsulas está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento en monoterapia y en el tratamiento de niños a partir de tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presentan recurrencia o progresión después de terapia estándar.

Hable con su médico si tiene alguna pregunta sobre cómo actúa el TEMONOVAG o por qué este medicamento le ha sido recetado a usted. Este medicamento solo podrá dispensarse con receta médica.

3. ANTES DE USAR TEMONOVAG

El tratamiento con Temozolomida debe recetarlos un médico con experiencia en el tratamiento de los tumores cerebrales.

No utilice TEMONOVAG;

- si es alérgico (hipersensible) a la temozolomida o a cualquiera de los demás componentes de este producto,
- durante el embarazo o la lactancia,
- o si posee mielosupresión grave.

No se dispone de experiencia clínica con el empleo de temozolomida en niños menores de 3 años.

Si no está seguro de alguna de las circunstancias anteriores, consulte con su médico antes usar TEMONOVAG en cualquiera de sus dosis.

Uso de otros medicamentos

El empleo de temozolomida en combinación con otros agentes, mielosupresores puede incrementar la probabilidad de que ocurra mielosupresión.

Embarazo y lactancia

No se dispone de estudios en mujeres embarazadas. En los ensayos preclínicos se demostró teratogenicidad y/o toxicidad fetal. Por lo tanto, TEMONOVAG no debe administrarse normalmente durante la gestación. Se deberá advertir a las mujeres en edad fértil que eviten el embarazo mientras reciban TEMONOVAG y en los seis meses posteriores a la interrupción de la droga.

No se sabe si TEMONOVAG se excreta en la leche humana; por lo tanto, el mismo no debe ser utilizado durante la lactancia.

4. ¿CÓMO USAR TEMONOVAG?

Pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico: Temonovag se administra en combinación con radioterapia focal (fase concomitante) seguido de hasta 6 ciclos de monoterapia con temozolomida (TMZ) (fase de monoterapia).

Pacientes adultos y pediátricos de 3 años de edad o mayores con glioma maligno recurrente o progresivo: Un ciclo de tratamiento es de 28 días. En pacientes no tratados previamente se administra por vía oral, una vez al día, durante los primeros 5 días seguido por una interrupción del tratamiento de 23 días (un total de 28 días). En los pacientes tratados previamente con quimioterapia, la dosis es una vez al día, que debe incrementarse en el segundo, durante 5 días, si no apareciera toxicidad hematológica.

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

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Temozolomida (TMZ) Y Radioterapia: Eventos adversos emergentes del tratamiento durante la fase concomitante y adyuvante.

Muy frecuentes (1/10); Frecuentes (1/100, 1/10); Raros (1/1000, 1/100) CIOMS III.

<u>Sistema corporal</u>	TMZ + Radioterapia Concomitante n = 288**	Tratamiento adyuvante con TMZ n = 224
Infecciones e infestaciones		
Frecuentes:		Cardiiasis oral, infección.
Raros:	Cardiiasis oral, herpes simple, infección, faringitis, infección de las heridas.	Herpes simple, herpes zoster, síntomas de tipo gripal.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Frecuentes:	Leucopenia, linfopenia, neutropenia, trombocitopenia.	Anemia, neutropenia febril, leucopenia, trombocitopenia.
Raros:	Anemia, neutropenia febril.	Linfopenia, petequias.
Trastornos endocrinos		
Raros:	Síndrome cushingoide	Síndrome cushingoide
Trastornos metabólicos y de la nutrición		
Muy frecuentes:	Anorexia.	Anorexia.
Frecuentes:	Hiper glucemia, disminución de peso.	Disminución de peso.
Raros:	Hipokalemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de peso.	Hiper glucemia, aumento de peso.
Trastornos psiquiátricos		
Frecuentes:	Ansiedad, labilidad emocional, insomnio.	Ansiedad, depresión, labilidad emocional, insomnio.
Raros:	Agitación, apatía, trastornos de conducta, depresión, alucinaciones.	Alucinaciones, amnesia.
Trastornos del sistema nervioso		
Muy frecuentes:	Cefalea.	Cefalea, convulsiones.
Frecuentes:	Mareos, afasia, trastornos del equilibrio, trastornos de la concentración, confusión, disminución de la conciencia, convulsiones, trastornos de la memoria, neuropatía, parestesias, somnolencia, trastornos del habla, temblor.	Mareos, afasia, trastornos del equilibrio, trastornos de la concentración, confusión, disfasia, hemiparesia, trastornos de la memoria, trastornos neurológicos no especificados, neuropatía periférica, parestesias, somnolencia, trastornos del habla, temblor.
Raros:	Ataxia, trastornos cognitivos, disfasia, trastornos extrapiramidales, marcha anormal, hemiparesia, hiperestesia, hipoestesia, trastornos neurológicos no especificados, neuropatía periférica, estado epiléptico.	Ataxia, coordinación anormal, marcha anormal, hemiplejía, hiperestesia, trastornos sensoriales.
Trastornos oculares		
Frecuentes:	Visión borrosa.	Visión borrosa, diplopía, defectos del campo visual.

Raros:	Dolor ocular, hemianopsia, trastornos de la visión, disminución de la agudeza visual, defectos del campo visual.	Dolor ocular, sequedad de los ojos, disminución de la agudeza visual.
Trastornos de la audición y del equilibrio		
Frecuentes:	Trastornos auditivos.	Trastornos auditivos, tinnitus.
Raros:	Otalgia, hiperacusia, tinnitus, otitis media.	Sordera, otalgia, vértigo.
Trastornos cardiacos		
Raros:	Palpitaciones	
Trastornos vasculares		
Frecuentes:	Edema, edema de las piernas, hemorragia.	Edema de las piernas, hemorragia, trombosis venosa profunda.
Raros:	Hipertensión, hemorragia cerebral.	Edema, edema periférico, embolismo pulmonar.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		
Frecuentes:	Tos, disnea.	Tos, disnea.
Raros:	Neumonía, infección del tracto respiratorio superior, congestión nasal.	Neumonía, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, bronquitis.
Trastornos gastrointestinales		
Muy Frecuentes:	Constipación, náuseas, vómitos.	Constipación, náuseas, vómitos.
Frecuentes	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, disfagia, estomatitis	Diarrea, dispepsia, disfagia, sequedad de la boca, estomatitis.
Raros:		Distensión abdominal, incontinencia fecal, trastornos gastrointestinales no especificados, gastroenteritis, hemorroides.
Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo		
Muy Frecuentes:	Alopecia, erupción cutánea.	Alopecia, erupción cutánea.
Frecuentes:	Dermatitis, piel seca, eritema, prurito.	Piel seca, prurito.
Raros:	Reacción de fotosensibilidad pigmentación anormal, exfoliación cutánea.	Eritema, pigmentación anormal, aumento de la transpiración.
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo		
Frecuentes:	Artralgia, debilidad muscular.	Artralgia, dolor músculo esquelético, mialgia debilidad muscular.
Raros:	Dolor de espalda, dolor músculo esquelético, mialgia, miopatía	Dolor de espalda, miopatía.
Trastornos renales y urinarios		
Frecuentes:	Polaquiuria, incontinencia urinaria.	Incontinencia urinaria.
Raros:		Disuria
Trastornos del sistema reproductor y de la mama		
Raros:	Impotencia.	Amenorrea, dolor en las mamas, menorragia, hemorragia vaginal, vaginitis.
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		

Muy Frecuentes:	Fatiga.	Fatiga.
Frecuentes:	Reacción alérgica, fiebre, lesión por radiación, edema facial, dolor, alteración del gusto.	Reacción alérgica, fiebre, lesión por radiación, dolor, alteración del gusto.
Raros:	Astenia, rubor, sofocos, empeoramiento de una enfermedad, escalofríos, cambio de color de la lengua, parosmia, sed.	Astenia, edema facial, dolor, empeoramiento de una enfermedad, escalofríos, trastorno dental, alteración del gusto.
<u>Exploraciones complementarias</u>		
Frecuentes:	Aumento de GPT.	Aumento de GPT.
Raros:	Aumento de gamma-GT, aumento de encimas hepáticas, aumento de GOAT.	

Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o comuníquese con ANMAT Responde al 0800-333-1234.

6. ¿COMO GUARDAR TEMONOVAG?

Conservar y almacenar en el embalaje original. Mantener el frasco cerrado para conservarlo de la humedad y a temperatura entre 15 °C y 30 °C. Protegido de la luz.

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

No utilice TEMONOVAG después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase.

7. MÁS INFORMACIÓN

Composición de TEMONOVAG:

Cada cápsula de gelatina dura **TEMONOVAG 20** contiene: TEMOZOLOMIDA 20,0 mg; Manitol 212,2 mg; Glicolato de almidón sódico 11,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,2 mg; Ácido tartárico 2,2 mg y Ácido esteárico 4,4 mg.

Cada cápsula de gelatina dura **TEMONOVAG 100** contiene: TEMOZOLOMIDA 100,0 mg; Manitol 214,3 mg; Glicolato de almidón sódico 15,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,7 mg; Ácido tartárico 3,0 mg y Ácido esteárico 6,0 mg.

Cada cápsula de gelatina dura **TEMONOVAG 250** contiene: TEMOZOLOMIDA 250,0 mg; Manitol 204,3 mg; Glicolato de almidón sódico 22,5 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,7 mg; Ácido tartárico 9,0 mg y Ácido esteárico 13,5 mg.

Si una cápsula se rompiera deberá evitarse el contacto del contenido en polvo con la piel y las mucosas. En caso que ocurriera lavar con abundante agua.

Presentaciones: Estuche conteniendo un frasco con 5 Cápsulas de TEMONOVAG de 20 mg, 100 mg o 250 mg.

Titular de comercialización

Director Técnico: Martín Domínguez – Farmacéutico

Gobbi Novag S.A. - Fabián Onsari 486/498, Wilde, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires, Argentina.

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde

0800-333-1234”

Este prospecto ha sido aprobado en mm/aaaa.



DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923



GOBBI NOVAG SA
CUIT 30503270230
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de Información para el paciente

PROYECTO DE PROSPECTO

PROYECTO DE PROSPECTO

TEMONOVAG 20, 100 y 250
TEMOZOLOMIDA 20, 100 y 250 mg
Capsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Uso oral

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada cápsula de gelatina dura **TEMONOVAG 20** contiene: TEMOZOLOMIDA 20,0 mg; Manitol 212,2 mg; Glicolato de almidón sódico 11,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,2 mg; Ácido tartárico 2,2 mg y Ácido esteárico 4,4 mg.

Cada cápsula de gelatina dura **TEMONOVAG 100** contiene: TEMOZOLOMIDA 100,0 mg; Manitol 214,3 mg; Glicolato de almidón sódico 15,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,7 mg; Ácido tartárico 3,0 mg y Ácido esteárico 6,0 mg.

Cada cápsula de gelatina dura **TEMONOVAG 250** contiene: TEMOZOLOMIDA 250,0 mg; Manitol 204,3 mg; Glicolato de almidón sódico 22,5 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,7 mg; Ácido tartárico 9,0 mg y Ácido esteárico 13,5 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Agente alquilante imidazotetracénico con actividad antitumoral.

CÓDIGO ATC: L01A X03.

INDICACIONES

TEMONOVAG Cápsulas está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento en monoterapia.

TEMONOVAG Cápsulas está indicado en el tratamiento de niños a partir de tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presentan recurrencia o progresión después de terapia estándar.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A pH fisiológico, la temozolomida sufre una rápida conversión química en la circulación sistémica, transformándose en el compuesto activo MTIC (monometil triaceno imidazol carboxamida). Se cree que la citotoxicidad del MTIC se debe principalmente a la alquilación de la guanina en posición O, ocurriendo también una alquilación adicional en posición N. Se piensa que las lesiones citotóxicas que se desarrollan posteriormente implican una reparación aberrante del aducto metílico.

FARMACOCINÉTICA

Los datos preclínicos sugieren que la temozolomida atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y se encuentra presente en el líquido cefalorraquídeo. Luego de la administración oral a pacientes adultos, la temozolomida se absorbe en forma rápida, alcanzando concentraciones pico 20 minutos después de la dosis (tiempo promedio entre 0,5 y 1,5 horas). El incremento de las concentraciones plasmáticas está vinculado a la dosis. La depuración plasmática, el volumen de distribución y la vida media, son independientes de la dosis.

La temozolomida ha demostrado una baja unión a las proteínas plasmáticas (10 % a 20 %), por lo que no se espera que interactúe con los agentes que se ligan altamente a las mismas. Después de la administración oral de ¹⁴C-Temozolomida, la excreción fecal promedio de ¹⁴C durante los 7 días siguientes a la dosificación alcanzó el 0,8 %, el que indica una absorción completa. Con posterioridad a la administración oral, 5 % a 10 % de la dosis se recuperó inmodificada en la orina de 2 horas, y el resto se excretó como AIC (4 amino-5-imidazol-carboxamida clorhidrato) o metabolitos polares no identificados. El análisis de la población basado en los datos farmacocinéticos obtenidos como temozolomida, reveló que la depuración plasmática de la droga fue independiente de la edad, la función renal, la función hepática o el consumo de tabaco.

Los pacientes pediátricos presentaron un área bajo la curva (AUC) más elevada que los pacientes adultos; no obstante, la dosis máxima tolerada fue de 1000 mg/m² por ciclo, tanto en niños como en adultos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Temonovag sólo debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento oncológico de tumores cerebrales.

Se puede administrar terapia antiemética.

Pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico

Temonovag se administra en combinación con radioterapia focal (fase concomitante) seguido de hasta 6 ciclos de monoterapia con temozolomida (TMZ) (fase de monoterapia).

Fase concomitante

Se administra TMZ a una dosis de 75 mg/m² al día por vía oral durante 42 días como tratamiento concomitante a la radioterapia focal (60 Gy administrados en 30 fracciones). No se recomiendan reducciones de dosis, pero se decidirá semanalmente el retraso o la suspensión de la administración de TMZ de acuerdo a los criterios de toxicidad hematológica y no hematológica. La administración de TMZ se puede continuar durante todo el periodo concomitante de 42 días (hasta 49 días) si se cumplen todas y cada una de las siguientes condiciones:

- recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $\geq 1,5 \times 10^9/l$

- recuento de trombocitos $\geq 100 \times 10^9/l$
- toxicidad no hematológica según los criterios de toxicidad común (CTC) \leq Grado 1 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos).

Durante el tratamiento se deberá realizar semanalmente un hemograma completo. La administración de TMZ se deberá interrumpir o suspender permanentemente durante la fase concomitante de acuerdo a los criterios de toxicidad hematológica y no hematológica según la Tabla 1.

Tabla 1. Interrupción o suspensión de la dosificación con TMZ durante el tratamiento concomitante de radioterapia y TMZ		
Toxicidad	Interrupción de TMZ ^a	Suspensión de TMZ
Recuento Absoluto de Neutrófilos	$\geq 0,5$ y $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Recuento de Trombocitos	≥ 10 y $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Toxicidad no hematológica según CTC (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)	Grado 2 según CTC	Grado 3 ó 4 según CTC

a: El tratamiento con TMZ concomitante se puede continuar si se cumplen todas y cada una de las siguientes condiciones: recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/l$, recuento de trombocitos $\geq 100 \times 10^9/l$, toxicidad no hematológica según CTC \leq Grado 1 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos).

Fase de monoterapia

Cuatro semanas después de completar la fase concomitante de TMZ + RT, se administran hasta 6 ciclos de TMZ en monoterapia. La dosis en el Ciclo 1 (monoterapia) es de 150 mg/m² una vez al día, durante 5 días, seguido de 23 días sin tratamiento. Al principio del Ciclo 2, la dosis se aumenta a 200 mg/m² si la toxicidad no hematológica según CTC en el Ciclo 1 es de Grado ≤ 2 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos), el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es $\geq 1,5 \times 10^9/l$ y el recuento de trombocitos $\geq 100 \times 10^9/l$. Si la dosis no se aumentó en el Ciclo 2, no se deberá aumentar la dosis en los ciclos posteriores. Si se aumentó la dosis, se mantiene a 200 mg/m² al día durante los primeros 5 días de cada ciclo posterior, excepto si se produce toxicidad. Las reducciones y suspensiones de dosis durante la fase de monoterapia se deberán realizar de acuerdo a las Tablas 2 y 3.

Durante el tratamiento se deberá realizar un hemograma completo en el Día 22 (21 días después de la primera dosis de TMZ). La dosis se reducirá o se suspenderá la administración de acuerdo a la Tabla 3.

Tabla 2. Niveles de dosis de TMZ para el tratamiento en monoterapia		
Nivel de dosis	Dosis de TMZ (mg/m ² /día)	Observaciones
-1	100	Reducción por toxicidad previa
0	150	Dosis durante el Ciclo 1

I	200	Dosis durante los Ciclos 2-6 en ausencia de toxicidad
---	-----	---

Tabla 3. Reducción o suspensión de la dosis de TMZ durante el tratamiento en monoterapia		
Toxicidad	Reducir TMZ 1 nivel de dosis ^a	Suspender TMZ
Recuento absoluto de neutrófilos	< 1,0 x 10 ⁹ /l	Ver nota b
Recuento de trombocitos	< 50 x 10 ⁹ /l	Ver nota b
Toxicidad no hematológica según CTC (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)	Grado 3 según CTC	Grado 4b según CTC

a: Los niveles de dosis de TMZ aparecen en la Tabla 2.

b: Se suspende TMZ si:

- El nivel de dosis -1 (100 mg/m²) todavía provoca toxicidad inaceptable
- La misma toxicidad no hematológica de Grado 3 (excepto para alopecia, náuseas, vómitos) vuelve a aparecer tras la reducción de dosis.

Pacientes adultos y pediátricos de 3 años de edad o mayores con glioma maligno recurrente o progresivo

Un ciclo de tratamiento es de 28 días. En pacientes no tratados previamente con quimioterapia, TMZ se administra por vía oral a la dosis de 200 mg/m² una vez al día durante los primeros 5 días seguido por una interrupción del tratamiento de 23 días (un total de 28 días). En los pacientes tratados previamente con quimioterapia, la dosis inicial es de 150 mg/m² una vez al día, que debe incrementarse en el segundo ciclo a 200 mg/m² una vez al día, durante 5 días si no apareciera toxicidad hematológica.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

En pacientes de edad igual o superior a 3 años, sólo debe usarse TMZ en glioma maligno recurrente o progresivo. La experiencia en estos niños es muy limitada. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de TMZ en niños menores de 3 años. No se dispone de datos.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

La farmacocinética de la TMZ fue comparable en pacientes con función hepática normal y en aquellos con disfunción hepática leve o moderada. No hay datos disponibles sobre la administración de TMZ a pacientes con disfunción hepática grave (Clase C de Child) o con disfunción renal. En base a las propiedades farmacocinéticas de la TMZ, es improbable que se requieran reducciones de dosis en pacientes con disfunción hepática grave o cualquier

grado de disfunción renal. Sin embargo, se debe tener precaución al administrar TMZ a estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada

En base al análisis farmacocinético en pacientes de 19 - 78 años de edad, el aclaramiento de TMZ no se ve afectado por la edad. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada (> 70 años de edad) parecen tener un aumento en el riesgo de neutropenia y trombocitopenia.

Forma de administración

Temonovag cápsulas duras se debe administrar en estado de ayuno.

Las cápsulas se deben tragar enteras con un vaso de agua y no se deben abrir o masticar.

Si después de la administración de la dosis se produce vómito, no se debe administrar una segunda dosis ese día.

CONTRAINDICACIONES

TEMONOVAG está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes o a la dacarbacina (DTIC). TEMONOVAG está contraindicado durante el embarazo (ver USO DURANTE EL EMBARAZO).

TEMONOVAG está contraindicado en pacientes con mielosupresión grave.

ADVERTENCIAS

Los pacientes que recibieron tratamiento concomitante con temozolomida y radioterapia en un ensayo piloto realizado para el esquema posológico prolongado de 42 días, demostraron presentar un particular riesgo de desarrollar neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*. Por lo tanto está indicada la profilaxis contra *Pneumocystis Jirovecii* en todos los pacientes que reciban en forma concomitante temozolomida y radioterapia en un régimen de 42 días (con un máximo de 49 días). Cuando la temozolomida se administra durante un régimen posológico prolongado, la ocurrencia de neumonía por *Pneumocystis Jirovecii* puede ser mayor. No obstante, todos los pacientes tratados con temozolomida, particularmente aquellos que reciben esteroides, deben ser observados cuidadosamente el que se refieren al desarrollo de neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*, independientemente del régimen.

Terapia antiemética: Las náuseas y los vómitos se asocian muy comúnmente con la administración de temozolomida, a continuación se proporcionan lineamientos:

Pacientes con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme:

- se recomienda la profilaxis antiemética antes de la dosis inicial del TEMONOVAG administrado en forma concomitante;
- se recomienda enérgicamente la profilaxis antiemética durante la fase adyuvante.

Pacientes con glioma maligno progresivo o recurrente: Los pacientes que presenten vómitos severos (Grado 3 ó 4) en los ciclos previos de tratamiento pueden requerir terapia antiemética.

Si una cápsula se rompiera deberá evitarse el contacto del contenido en polvo con la piel y las mucosas. En caso que ocurriera lavar con abundante agua.

Interacciones medicamentosas: La administración de temozolomida con ranitidina o con las comidas no determinó alteraciones clínicamente significativas en el grado de absorción del fármaco. La administración concomitante de dexametasona, proclorperazina, fenitoína, carbamazepina, ondansetrón, antagonistas de los receptores H₂ o fenobarbital, no alteró la depuración de temozolomida. La co-administración de ácido valproico estuvo asociada con una disminución pequeña, pero estadísticamente significativa, de la depuración de temozolomida.

El empleo de temozolomida en combinación con otros agentes, mielosupresores puede incrementar la probabilidad de que ocurra mielosupresión.

Uso durante el embarazo: No se dispone de estudios en mujeres embarazadas. En los ensayos preclínicos, realizados en ratas y conejos que recibieron 150 mg/m², se demostró teratogenicidad y/o toxicidad fetal. Por lo tanto, TEMONOVAG no debe administrarse normalmente durante la gestación. Si es necesario considerar el empleo del fármaco durante el embarazo, se debe informar a la paciente del riesgo potencial para el feto. Se deberá advertir a las mujeres en edad fértil que eviten el embarazo mientras reciban TEMONOVAG y en los seis meses posteriores a la interrupción de la droga.

Uso durante la lactancia: No se sabe si TEMONOVAG se excreta en la leche humana; por lo tanto, el mismo no debe ser utilizado durante la lactancia.

Uso en pacientes de sexo masculino: Los pacientes de sexo masculino tratados con TEMONOVAG también deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces. La temozolomida puede presentar efectos genotóxicos. Por lo tanto, se debe advertir a los hombres que reciban TEMONOVAG que no embaracen a su pareja durante el tratamiento y en los 6 meses posteriores al mismo, y que antes de iniciar la terapia busquen asesoramiento sobre la crioconservación del esperma, dada la posibilidad de infertilidad irreversible como consecuencia del uso de temozolomida.

Uso en pediatría: Glioblastoma multiforme: No se dispone de experiencia clínica con el empleo de TEMONOVAG en niños menores de 3 años. La experiencia clínica en niños mayores de 3 años con glioma es limitada.

Uso en pacientes ancianos: Los pacientes de mayor edad (> 70 años), parecen tener un riesgo más alto de presentar neutropenia y trombocitopenia, en comparación con los más jóvenes.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática renal: La farmacocinética de la temozolomida fue comparable en los pacientes con función hepática normal y en aquellos con disfunción hepática leve o moderada. No hay datos disponibles sobre la administración de TEMONOVAG a pacientes con insuficiencia hepática grave (Clase III de Child) o con disfunción renal.

En base a las propiedades farmacocinéticas de la droga, es improbable que se requieran reducciones de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre TEMONOVAG a estos pacientes.

REACCIONES ADVERSAS:

Pacientes adultos con diagnósticos reciente de glioblastoma multiforme: La Tabla 4 (ver al dorso del prospecto) presenta los eventos adversos emergentes del tratamiento (no se determino la causalidad de los mismos durante los ensayos clínicos) en pacientes con diagnostico reciente de glioblastoma multiforme, durante las fases de tratamiento concomitante y adyuvante.

Tabla 4. Temozolomida (TMZ) Y Radioterapia: Eventos adversos emergentes del tratamiento durante la fase concomitante y adyuvante Muy frecuentes (1/10); Frecuentes (1/100, 1/10); Raros (1/1000, 1/100) CIOMS III		
Sistema corporal	TMZ + Radioterapia Concomitante n = 288**	Tratamiento adyuvante con TMZ n = 224
Infecciones e infestaciones		
Frecuentes:		Cardidiasis oral, infección.
Raros:	Cardidiasis oral, herpes simple, infección, faringitis, infección de las heridas.	Herpes simple, herpes zoster, síntomas de tipo gripal.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Frecuentes:	Leucopenia, linfopenia, neutropenia, trombocitopenia.	Anemia, neutropenia febril, leucopenia, trombocitopenia.
Raros:	Anemia, neutropenia febril.	Linfopenia, petequias.
Trastornos endocrinos		
Raros:	Síndrome cushingoide	Síndrome cushingoide
Trastornos metabólicos y de la nutrición		
Muy frecuentes:	Anorexia.	Anorexia.
Frecuentes:	Hiperglucemia, disminución de peso.	Disminución de peso.
Raros:	Hipokalemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de peso.	Hiperglucemia, aumento de peso.

Trastornos psiquiátricos		
Frecuentes:	Ansiedad, labilidad emocional, insomnio.	Ansiedad, depresión, labilidad emocional, insomnio.
Raros:	Agitación, apatía, trastornos de conducta, depresión, alucinaciones.	Alucinaciones, amnesia.
Trastornos del sistema nervioso		
Muy frecuentes:	Cefalea.	Cefalea, convulsiones.
Frecuentes:	Mareos, afasia, trastornos del equilibrio, trastornos de la concentración, confusión, disminución de la conciencia, convulsiones, trastornos de la memoria, neuropatía, parestesias, somnolencia, trastornos del habla, temblor.	Mareos, afasia, trastornos del equilibrio, trastornos de la concentración, confusión, disfasia, hemiparesia, trastornos de la memoria, trastornos neurológicos no especificados, neuropatía periférica, parestesias, somnolencia, trastornos del habla, temblor.
Raros:	Ataxia, trastornos cognitivos, disfasia, trastornos extrapiramidales, marcha anormal, hemiparesia, hiperestesia, hipoestesia, trastornos neurológicos no especificados, neuropatía periférica, estado epiléptico.	Ataxia, coordinación anormal, marcha anormal, hemiplejía, hiperestesia, trastornos sensoriales.
Trastornos oculares		
Frecuentes:	Visión borrosa.	Visión borrosa, diplopía, defectos del campo visual.
Raros:	Dolor ocular, hemianopsia, trastornos de la visión, disminución de la agudeza visual, defectos del campo visual.	Dolor ocular, sequedad de los ojos, disminución de la agudeza visual.
Trastornos de la audición y del equilibrio		
Frecuentes:	Trastornos auditivos.	Trastornos auditivos, tinnitus.
Raros:	Otalgia, hiperacusia, tinnitus, otitis media.	Sordera, otalgia, vértigo.
Trastornos cardíacos		
Raros:	Palpitaciones	
Trastornos vasculares		
Frecuentes:	Edema, edema de las piernas, hemorragia.	Edema de las piernas, hemorragia, trombosis venosa profunda.
Raros:	Hipertensión, hemorragia cerebral.	Edema, edema periférico, embolismo pulmonar.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		
Frecuentes:	Tos, disnea.	Tos, disnea.
Raros:	Neumonía, infección del tracto respiratorio superior, congestión nasal.	Neumonía, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, bronquitis.
Trastornos gastrointestinales		
Muy Frecuentes:	Constipación, náuseas, vómitos.	Constipación, náuseas, vómitos.
Frecuentes:	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, disfagia, estomatitis	Diarrea, dispepsia, disfagia, sequedad de la boca, estomatitis.
Raros:		Distensión abdominal, incontinencia fecal, trastornos gastrointestinales no especificados, gastroenteritis, hemorroides.

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo		
Muy Frecuentes:	Alopecia, erupción cutánea.	Alopecia, erupción cutánea.
Frecuentes:	Dermatitis, piel seca, eritema, prurito.	Piel seca, prurito.
Raros:	Reacción de fotosensibilidad pigmentación anormal, exfoliación cutánea.	Eritema, pigmentación anormal, aumento de la transpiración.
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo		
Frecuentes:	Artralgia, debilidad muscular.	Artralgia, dolor músculo esquelético, mialgia debilidad muscular.
Raros:	Dolor de espalda, dolor músculo esquelético, mialgia, miopatía	Dolor de espalda, miopatía.
Trastornos renales y urinarios		
Frecuentes:	Polaquiuria, incontinencia urinaria.	Incontinencia urinaria.
Raros:		Disuria
Trastornos del sistema reproductor y de la mama		
Raros:	Impotencia.	Amenorrea, dolor en las mamas, menorragia, hemorragia vaginal, vaginitis.
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		
Muy Frecuentes:	Fatiga.	Fatiga.
Frecuentes:	Reacción alérgica, fiebre, lesión por radiación, edema facial, dolor, alteración del gusto.	Reacción alérgica, fiebre, lesión por radiación, dolor, alteración del gusto.
Raros:	Astenia, rubor, sofocos, empeoramiento de una enfermedad, escalofríos, cambio de color de la lengua, parosmia, sed.	Astenia, edema facial, dolor, empeoramiento de una enfermedad, escalofríos, trastorno dental, alteración del gusto.
Exploraciones complementarias		
Frecuentes:	Aumento de GPT.	Aumento de GPT.
Raros:	Aumento de gamma-GT, aumento de encimas hepáticas, aumento de GOAT.	

Resultados de laboratorio: Se observó mielosupresión (neutropenia y trombocitopenia), una reconocida toxicidad limitante de la dosis para la mayoría de los agentes citotóxicos, incluido TEMONOVAG. Cuando las anomalías de laboratorio y los eventos adversos se combinaron a lo largo de las fases de tratamiento concomitante y adyuvante, en el 8 % de los pacientes se observaron anomalías de los neutrófilos Grado 3 ó Grado 4, incluyendo eventos neutropénicos. En el 14 % de los pacientes que recibieron temozolomida se observaron anomalías plaquetarias Grado 3 ó Grado 4, incluyendo eventos trombocitopénicos.

Efectos adversos en pacientes con glioma maligno progresivo o recurrente: En los ensayos clínicos, los efectos adversos comunicados más frecuentemente fueron los trastornos gastrointestinales, específicamente náuseas (43 %) y vómitos (36 %). Estos efectos usualmente fueron Grado 1 ó 2 (intensidad leve a moderada), y tuvieron resolución

espontánea o se controlaron fácilmente con el tratamiento antiemético estándar. La incidencia de náuseas y vómitos severos fue del 4 %. Otros efectos adversos informados frecuentemente incluyeron fatiga (22 %), constipación (17 %) y cefalea (14 %). También se reportaron anorexia (11 %), diarrea (8 %), erupción cutánea, fiebre, astenia y somnolencia (6 % cada uno). Menos comúnmente (2 % a 5 %), y en orden decreciente de frecuencia, se comunicaron dolor abdominal, dolor, mareos, pérdida de peso, malestar, disnea, alopecia, escalofríos, prurito, dispepsia, alteración del gusto, parestesias y petequias.

Resultados de laboratorio: La presencia de trombocitopenia y neutropenia Grado 3 ó 4 se observó en el 1% y 17% respectivamente, de los pacientes tratados por glioma. Esto provocó la internación y/o interrupción del tratamiento con temozolomida en el 8% y 4% de los pacientes, respectivamente. La mielosupresión fue predecible (normalmente en los primeros ciclos, alcanzados el nadir entre los Días 21 y 28, y la recuperación fue rápida, usualmente en el lapso de 1 - 2 semanas. No se observaron evidencia de mielosupresión acumulativa. También se han comunicado pancitopenia, leucopenia y anemia. Muy comúnmente se reportó linfopenia. Durante la comercialización de TEMONOVAG raramente se han comunicado casos de infecciones oportunistas, incluyendo neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*. Muy raramente se han observado casos de eritema multiforme y reacciones alérgicas, incluida anafilaxia. Se han informado muy raros casos de síndrome mielodisplásico y enfermedades malignas secundarias, incluyendo leucemia mieloide, en pacientes tratados con regímenes conteniendo temozolomida. Muy raramente se ha comunicado pancitopenia prolongada, la que puede resultar en anemia aplásica.

**Un paciente que se aleatorizó al brazo de RT únicamente, recibió TMZ + RT.

SOBREDOSIS

Ante la eventualidad de una sobre dosificación, 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.

Se han evaluado clínicamente en pacientes dosis de 500, 750, 1000 y 1250 mg/m² (dosis total por ciclo durante 5 días). La toxicidad limitante de la dosis fue hematológica y se comunicó con cualquier nivel de dosis, pero se espera que sea más grave con las dosis más altas. Un paciente recibió una sobredosis de 2000 mg por día durante 5 días y los efectos adversos comunicados incluyeron supresión de la médula ósea, con o sin infección, en algunos casos, severa y prolongada, que culminó con la muerte. En caso de sobredosis, es necesario efectuar una evaluación hematológica. Instituir medias generales de sostén de acuerdo a los requerimientos.

MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

TEMONOVAG es un medicamento citotóxico y, al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe tenerse precaución al manipularlo. Deben aplicarse los

GOBBI NOVAG S.A

procedimientos para la manipulación y eliminación correctas de medicamentos contra el cáncer.

Si una cápsula se rompiera deberá evitarse el contacto del contenido en polvo con la piel y las mucosas. En caso que ocurriera lavar con abundante agua.

CONSERVACION

Conservar y almacenar en el embalaje original. Mantener el frasco cerrado para conservarlo de la humedad y a temperatura entre 15 °C y 30 °C. Protegido de la luz.

PRESENTACION

TEMONOVAG Cápsulas de 20 mg, 100 mg y 250 mg: Envases conteniendo 5 cápsulas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACION

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA
Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Martín Domínguez – Farmacéutico

Gobbi Novag S.A. Fabián Onsari 486/498, Wilde, Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires, Argentina.

Fecha de última revisión:



DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923



GOBBI NOVAG SA
CUIT 30503270230
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

GOBBI NOVAG S.A

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO 20 mg:

TEMONOVAG 20 mg
TEMOZOLOMIDA 20 mg
Cápsulas
GOBBI NOVAG S.A.

Lote:

Vencimiento:


anmat
DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923


anmat
GOBBI NOVAG SA
CUIT 30503270230
DIRECTORIO


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de Rótulos

GOBBI NOVAG S.A

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO 100 mg:

TEMONOVAG 100 mg
TEMOZOLOMIDA 100 mg
Cápsulas
GOBBI NOVAG S.A.

Lote:

Vencimiento:


anmat

DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923


anmat

GOBBI NOVAG SA
CUIT 30503270230
DIRECTORIO


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de Rótulos

GOBBI NOVAG S.A

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO 250 mg:

TEMONOVAG 250 mg
TEMOZOLOMIDA 250 mg
Cápsulas
GOBBI NOVAG S.A.

Lote:

Vencimiento:


anmat
DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923


anmat
GOBBI NOVAG SA
CUIT 30503270230
DIRECTORIO


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de Rótulos

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

TEMONOVAG 20 MG
TEMOZOLOMIDA 20 MG
Capsulas de gelatina dura

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Archivada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Temozolomida	20.0 mg
Manitol SD 200	2 12.2 mg
Almidón Glicolato Sódico	11.0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0.2 mg
Ácido Tartárico	2.2 mg
Ácido Esteárico	4.4 mg

Cápsula de gelatina dura

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: ver prospecto adjunto

USO

Frasco conteniendo 5 capsulas de gelatina de administración oral.

CONSERVACION

Conservar y almacenar en el embalaje original. Mantener el frasco cerrado para conservarlo de la humedad y a temperatura entre 15 °C y 30 °C. Protegido de la luz.

PRESENTACION

Frasco con 5 capsulas de gelatina dura.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

GOBBI NOVAG S.A

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Director Técnico: Martín Domínguez – Farmacéutico

Gobbi Novag S.A. Fabián Onsari 486/498, Wilde, Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires, Argentina.

Rev.

Lote:

Vencimiento:



DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923



GOBBI NOVAG SA
CUIT 30503270230
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de Rótulos

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

TEMONOVAG 100 MG
TEMOZOLOMIDA 100 MG
Capsulas de gelatina dura

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Archivada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Temozolomida	100.0 mg
Manitol SD 200	214.3 mg
Almidón Glicolato Sódico	15.0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	1.7 mg
Ácido Tartárico	3.0 mg
Ácido Esteárico	6.0 mg

Cápsula de gelatina dura

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: *ver prospecto adjunto*

USO

Frasco conteniendo 5 capsulas de gelatina de administración oral.

CONSERVACION

Conservar y almacenar en el embalaje original. Mantener el frasco cerrado para conservarlo de la humedad y a temperatura entre 15 °C y 30 °C. Protegido de la luz.

PRESENTACION

Frasco con 5 capsulas de gelatina dura.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

GOBBI NOVAG S.A

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Director Técnico: Martín Domínguez – Farmacéutico

Gobbi Novag S.A. Fabián Onsari 486/498, Wilde, Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires, Argentina.

Rev.

Lote:

Vencimiento:



DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923



GOBBI NOVAG SA
CUIT 30503270230
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de Rótulos

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

TEMONOVAG 250 MG
TEMOZOLOMIDA 250 MG
Capsulas de gelatina dura

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Archivada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada capsula contiene:

Temozolomida	250.0 mg
Manitol SD 200	204.3 mg
Almidón Glicolato Sódico	22.5 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0.7 mg
Ácido Tartárico	9.0 mg
Ácido Esteárico	13.5 mg

Cápsula de gelatina dura

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: ver prospecto adjunto

USO

Frasco conteniendo 5 capsulas de gelatina de administración oral.

CONSERVACION

Conservar y almacenar en el embalaje original. Mantener el frasco cerrado para conservarlo de la humedad y a temperatura entre 15 °C y 30 °C. Protegido de la luz.

PRESENTACION

Frasco con 5 capsulas de gelatina dura.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

GOBBI NOVAG S.A

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Director Técnico: Martín Domínguez – Farmacéutico

Gobbi Novag S.A. Fabián Onsari 486/498, Wilde, Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires, Argentina.

Rev.

Lote:

Vencimiento:



DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923



GOBBI NOVAG SA
CUIT 30503270230
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de Rótulos

Buenos Aires, 11 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 225

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58598

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: GOBBI NOVAG S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6355

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TEMONOVAG 20

Nombre Genérico (IFA/s): TEMOZOLOMIDA

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

TEMOZOLOMIDA 20 mg

Excipiente (s)

COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10 LACA LUMINICA)(CI 47005) 0,0912 mg CÁPSULA COLORANTE AMARILLO FD&C N°6 SUNSET YELLOW (CI 45410) 0,00228 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 0,2713 mg CÁPSULA GELATINA CSP 76 mg CÁPSULA MANITOL EN POLVO 212,2 mg CÁPSULA ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 11 mg CÁPSULA DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 0,2 mg CÁPSULA ACIDO TARTARICO 2,2 mg CÁPSULA ACIDO ESTEARICO 4,4 mg CÁPSULA
--

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

Envase Primario: FRASCO VIDRIO (II) INACTÍNICO CON TAPA

Contenido por envase primario: FRASCO INACTINICO DE VIDRIO CON 5 CAPSULAS DE GELATINA DURA Y UN DESECANTE

Accesorios: DESECANTE

Contenido por envase secundario: UN FRASCO DE VIDRIO POR ENVASE

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR Y ALMACENAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL. MANTENER EL FRASCO CERRADO PARA CONSERVARLO DE LA HUMEDAD Y A TEMPERATURA ENTRE 15 °C Y 30 °C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01AX03

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento en monoterapia. Tratamiento de niños a partir de tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presentan recurrencia o progresión después de terapia estándar.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	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:

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DROGUERIA META S.A.	4342/2013	AVENIDA MITRE 3690/3682	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
GOBBI NOVAG S.A.	0875/2012	FABIAN ONSARI 486/498	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: TEMONOVAG 100

Nombre Genérico (IFA/s): TEMOZOLOMIDA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

TEMOZOLOMIDA 100 mg

Excipiente (s)

COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,0207 mg CÁPSULA
 AZORRUBINA LACA ALUMINICA (CI 14720) 0,0195 mg CÁPSULA
 COLORANTE ROJO F.D.Y C. N° 40 0,0438 mg CÁPSULA
 DIOXIDO DE TITANIO 0,6805 mg CÁPSULA
 GELATINA CSP 106 mg CÁPSULA
 MANITOL EN POLVO 214,3 mg CÁPSULA
 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 15 mg CÁPSULA
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 1,7 mg CÁPSULA
 ACIDO ESTEARICO 6 mg CÁPSULA
 ACIDO TARTARICO 3 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: FRASCO VIDRIO (II) INACTÍNICO CON TAPA

Contenido por envase primario: FRASCO INACTINICO DE VIDRIO CON 5 CAPSULAS DE GELATINA DURA Y UN DESECANTE

Accesorios: DESECANTE

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
 (C1087AA1), CABA

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

Contenido por envase secundario: UN FRASCO DE VIDRIO POR ENVASE

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR Y ALMACENAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL. MANTENER EL FRASCO CERRADO PARA CONSERVARLO DE LA HUMEDAD Y A TEMPERATURA ENTRE 15 °C Y 30 °C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

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: L01AX03

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento en monoterapia. Tratamiento de niños a partir de tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presentan recurrencia o progresión después de terapia estándar.

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> - 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
(C1087AAT), CABA

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

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

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DROGUERIA META S.A.	4342/2013	AVENIDA MITRE 3690/3682	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
GOBBI NOVAG S.A.	0875/2012	FABIAN ONSARI 486/498	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: TEMONOVAG 250

Nombre Genérico (IFA/s): TEMOZOLOMIDA

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TEMOZOLOMIDA 250 mg

Excipiente (s)

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

DIOXIDO DE TITANIO 1,11 mg CÁPSULA
GELATINA CSP 129 mg CÁPSULA
MANITOL EN POLVO 204,3 mg CÁPSULA
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 22,5 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 0,7 mg CÁPSULA
ACIDO TARTARICO 9 mg CÁPSULA
ACIDO ESTEARICO 13,5 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: FRASCO VIDRIO (II) INACTÍNICO CON TAPA

Contenido por envase primario: FRASCO INACTINICO DE VIDRIO CON 5 CAPSULAS DE GELATINA DURA Y UN DESECANTE

Accesorios: DESECANTE

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO POR ENVASE

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR Y ALMACENAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL. MANTENER EL FRASCO CERRADO PARA CONSERVARLO DE LA HUMEDAD Y A TEMPERATURA ENTRE 15 °C Y 30 °C. PROTEGIDO DE LA LUZ.

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: L01AX03

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

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

Indicaciones: Tratamiento de pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento en monoterapia. Tratamiento de niños a partir de tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presentan recurrencia o progresión después de terapia estándar.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	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
DROGUERIA META S.A.	4342/2013	AVENIDA MITRE 3690/3682	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
GOBBI NOVAG S.A.	0875/2012	FABIAN ONSARI 486/498	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000133-15-1



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
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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