



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-934-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 25 de Enero de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000015-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000015-17-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, 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 y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma SERTEX S.R.L. 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 PAZOTRYS y nombre genérico/s PAZOPANIB, 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 SERTEX S.R.L.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 20/11/2018 15:32:38, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 20/11/2018 15:32:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION08.PDF / 0 - 20/11/2018 15:32:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION09.PDF / 0 - 20/11/2018 15:32:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 20/11/2018 15:32:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION10.PDF / 0 - 20/11/2018 15:32:38.

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

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

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma SERTEX S.R.L. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 07/11/2018 09:26:13 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000015-17-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.01.25 14:30:19 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: 2019.01.25 14:30:28 -03'00'

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN
Rosario – Santa Fe – Argentina
Teléfono: (0341)430-0215

INFORMACION PARA EL PACIENTE

PAZOTRYS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PAZOTRYS PAZOPANIB 200 mg - 400 mg

Comprimidos
recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada
Vía oral

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

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

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

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

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

¿Qué es PAZOTRYS y para qué se utiliza?

PAZOTRYS es un tipo de medicamento que contiene Pazopanib que es un inhibidor de la proteinquinasa, es un tipo de inhibidor enzimático que bloquea específicamente la acción de una o más proteínas quinasas. Funciona impidiendo la actividad de las proteínas que están implicadas en el crecimiento y la propagación de células cancerígenas.

Está indicado para tratar: Carcinoma de Células Renales

Antes de tomar PAZOTRYS

No tome PAZOTRYS:

Si es alérgico (hipersensible) a pazopanib o a cualquiera de los demás componentes. Consulte con su médico si cree que esto puede sucederle, NO tome PAZOTRYS

Tenga especial cuidado con PAZOTRYS

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN
Rosario – Santa Fe – Argentina
Teléfono: (0341)430-0215

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Antes de tomar PAZOTRYS su médico necesita saber:

- si tiene enfermedad del corazón
- si tiene enfermedad del hígado
- si ha tenido problemas de sangrado, coagulación sanguínea o estrechamiento de las arterias
- si ha tenido problemas de estómago o de intestino como perforación (agujero) o fistula (pasajes anormales que se forman entre algunas partes del intestino).

Consulte con su médico si cree que puede tener cualquiera de estos problemas. Su médico decidirá si PAZOTRYS es adecuado para usted.

Puede que necesite pruebas adicionales para comprobar que su corazón y su hígado están funcionando adecuadamente. Pazopanib no está recomendado en personas menores de 18 años. Todavía no se conoce cómo funciona en este grupo de edad.

Presión arterial elevada y Pazopanib

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

Informe a su médico si tiene la presión arterial elevada.

Si va a ser sometido a una operación

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

Afecciones que pueden requerir su atención

Debe estar atento a ciertos síntomas mientras esté tomando Pazopanib, para reducir el riesgo de cualquier problema.

Otros medicamentos y PAZOTRYS

Informe a su médico farmacéutico si está tomando otros medicamentos, los ha tomado recientemente, o si empieza a tomar nuevos medicamentos, incluyendo las plantas medicinales y los adquiridos sin receta.

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN
Rosario – Santa Fe – Argentina
Teléfono: (0341)430-0215

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Pazopanib o aumentar la probabilidad de que sufra efectos adversos. Pazopanib también puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos. Entre estos se incluyen:

- claritromicina, ketoconazol, itraconazol, rifampicina, telitromicina, voriconazol (utilizados para tratar infecciones)
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir (utilizados para tratar el VIH)
- nefazodona (utilizado para tratar la depresión)
- simvastatina y posiblemente otras estatinas (utilizadas para el tratamiento de los niveles altos de colesterol)

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de estos medicamentos.

Uso de PAZOTRYS con alimentos y bebidas

No tome PAZOTRYS con alimentos, ya que éstos afectan a la absorción del medicamento. Tómelo al menos dos horas después de la comida o una hora antes de la comida.

No beba zumo de pomelo mientras esté en tratamiento con Pazopanib ya que esto puede aumentar la probabilidad de aparición de efectos adversos.

Embarazo y lactancia

Pazopanib no está recomendado si está embarazada. No se conoce el efecto de Pazopanib durante el embarazo.

- Informe a su médico si está embarazada o está planeando quedarse embarazada.
- Utilice un método anticonceptivo fiable mientras esté tomando Pazopanib para prevenir el embarazo.
- Si se queda embarazada durante el tratamiento con Pazopanib, informe su médico. No dé el pecho mientras esté tomando Pazopanib.

Conducción y uso de máquinas

Pazopanib puede producir efectos adversos que pueden afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

- Evite conducir o utilizar máquinas si se siente mareado, cansado o débil, o si

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN
Rosario – Santa Fe – Argentina
Teléfono: (0341)430-0215

INFORMACION PARA EL PACIENTE

está bajo de energía.

Cómo tomar PAZOTRYS

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

Cuánto tomar PAZOTRYS

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

Cuándo tomar

No tome PAZOTRYS con alimentos. Tómelo al menos dos horas después de la comida o una hora antes de la comida. Por ejemplo, puede tomarlo dos horas después del desayuno o una hora antes de la comida. Tome PAZOTRYS a la misma hora del día.

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

Si toma más Pazopanib del que debiera

Si toma más comprimidos de lo que debiera, pida consejo a su médico o farmacéutico. Si es posible muéstreles el envase o este prospecto.

Si olvida tomar alguna dosis: No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Sólo tome su siguiente dosis a la hora habitual.

No interrumpa el tratamiento con Pazopanib

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

Posibles efectos adversos

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

Afecciones que requieren su atención

Pazopanib puede afectar al ritmo cardiaco (Prolongación del intervalo QD que en algunas personas puede desencadenar una enfermedad del corazón potencialmente grave, conocida como Torsade de Pointes.

El riesgo de estos problemas puede ser mayor en personas que ya tengan problemas de corazón, o que estén tomando otros medicamentos.

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN
Rosario – Santa Fe – Argentina
Teléfono: (0341)430-0215

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Le controlarán cualquier problema de corazón mientras esté tomando Pazopanib

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

Sangrado

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

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

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

Problemas de tiroides

Pazopanib puede disminuir la cantidad de hormona tiroidea producida en su cuerpo. Se le controlará esto mientras esté tomando PAZOTRYS
Efectos adversos muy frecuentes

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- presión arterial elevada
- Diarrea
- sentirse o estar mareado (náuseas o vómitos)
- dolor de estómago
- pérdida de apetito
- Alteraciones del gusto o pérdida del gusto
- falta de energía
- cambios en el color de pelo

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN
Rosario – Santa Fe – Argentina
Teléfono: (0341)430-0215

INFORMACION PARA EL PACIENTE

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

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

- aumento de las enzimas hepáticas

Efectos adversos frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- indigestión, sentirse hinchado, flatulencia
- pérdida de peso ,
- sangrado de nariz
- sentirse débil o cansado
- adormecimiento anormal
- dificultad para dormir
- dolor de cabeza
- mareo
- sofocos
- hinchazón causada por retención de líquidos en la cara, manos, tobillos, pies o párpados
- hormigueo o adormecimiento de las manos, brazos, piernas o pies
- erupción cutánea, enrojecimiento, picor, piel seca
- pérdida de pigmentación de la piel
- enrojecimiento e hinchazón en las palmas de las manos o plantas de los pies
- sudoración excesiva
- dolor muscular o del pecho, espasmos musculares
- inusual pérdida de pelo o fragilidad
- ronquera

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

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN
Rosario – Santa Fe – Argentina
Teléfono: (0341)430-0215

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Efectos adversos. frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre.

- baja actividad de la glándula tiroides
- alteración de la función hepática
- proteínas en la orina
- descenso del número de plaquetas (células de la sangre que ayudan a la coagulación sanguínea)
- descenso del número de glóbulos blancos
- aumento de la bilirrubina (sustancia producida por el hígado)
- aumento de las lipasas (enzima implicada en la digestión)
- aumento de la creatinina (sustancia producida en los músculos)
- cambios en los niveles de otras sustancias químicas/enzimas de la sangre. Su médico le informará de los resultados de los análisis de sangre.

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- ictus
- disminución temporal del suministro de sangre al cerebro
- interrupción del suministro de sangre a una parte del corazón (infarto de miocardio)
- el corazón se vuelve menos eficaz para bombear la sangre por todo el cuerpo (insuficiencia cardíaca)
- dificultad repentina para respirar, especialmente cuando se acompaña de dolor agudo de pecho y/o respiración rápida (embolismo pulmonar)
- Sangrado grave en el aparato digestivo (como estómago, garganta, recto o intestino), o los pulmones, riñones, boca, vagina y cerebro
- alteraciones del ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT)
- latido cardíaco lento
- agujero (perforación) en el estómago o intestino

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN
Rosario – Santa Fe – Argentina
Teléfono: (0341)430-0215

INFORMACION PARA EL PACIENTE

- conductos anormales que se forman entre partes del intestino (fistula)
 - períodos menstruales pesados o irregulares
 - aumentos bruscos de la presión arterial
 - inflamación del páncreas (pancreatitis)
 - hígado inflamado, que no funciona bien o dañado
 - coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (ictericia)
 - inflamación del revestimiento de la cavidad abdominal (peritonitis)
 - úlceras en la boca
 - erupciones que pueden picar o inflamarse (manchas planas o abultadas, o ampollas)
 - movimientos intestinales frecuentes
 - aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol
-
- infecciones, con o sin cambios en los glóbulos blancos (células que combaten las infecciones)

Efectos adversos poco frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre u orina:

- niveles bajos de calcio o magnesio en la sangre
- cambios en los niveles de diferentes sustancias químicas/enzimas en la sangre. Su médico le informará de los resultados de los análisis de sangre/orina.

Si sufre algún efecto adverso

Informe a su médico o farmacéutico si considera que alguno de los efectos adversos enumerados que sufre es grave o problemático, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Conservación de PAZOTRYS

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

No utilice PAZOTRYS después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y en el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

SOBREDOSIFICACION

Se han evaluado dosis superiores a 2.000 mg de pazopanib en estudios clínicos de toxicidad limitante de dosis. No existe un antídoto específico para la sobredosis con Pazopanib y el tratamiento de la sobredosis debe consistir en

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN
Rosario – Santa Fe – Argentina
Teléfono: (0341)430-0215

INFORMACION PARA EL PACIENTE

medidas de soporte.

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACION

PAZOTRYS/Pazopanib 400 mg y 200 mg; se presenta en envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos.

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura entre 15 y 30°C.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

"Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta"

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: EN TRÁMITE

Laboratorios Sertex S.R.L.

Brown 2862 (S2002JCN), Rosario, Santa Fe, Argentina
Certificado N°
Dirección Técnica: Farm. Sergio Burgio

Elaborado en: E. de las Carreras 2469, Beccar (B1643AVK) - 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/farmacovigilane!a/Nolificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BURGIO Sergio Ariel
CUIL 23229555359



SERTEX S.R.L
CUIT 30589302253
Gerencia



Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

PAZOTRYS
Pazopanib 200mg y Pazopanib 400mg
Comprimidos recubiertos

Vía oral**Industria Argentina****Venta bajo receta archivada**Fórmula

Cada comprimido de Pazopanib 200 mg/comprimido recubierto contiene:

	mg por comprimido
PAZOTRYS Comprimidos recubiertos 200 mg	
CLORHIDRATO de Pazopanib (equivale a 200 mg de base libre Pazopanib)	216,7
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	64,1
POVIDONA K30	16,0
ALMIDÓN GLICOLATO SÓDICO	21,2
ESTEARATO DE MAGNESIO	2,1
Hidroxipropilmetilcelulosa*	3,00
Dioxido de titanio*	2,72
Polietilenglicol 400*	0,77
Polisorbato 80*	0,97
Oxido de Hierro Rojo*	0,01
Agua Purificada*	2,13

*componentes del recubrimiento 1

Cada comprimido de Pazopanib 400 mg/comprimido recubierto contiene:

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

PAZOTRYS Comprimidos recubiertos 400 mg	mg por comprimido
CLORHIDRATO de Pazopanib (equivale a 400 mg de base libre Pazopanib)	433,4
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	128,1
POVIDONA K30	32,0
ALMIDÓN GLICOLATO SÓDICO	42,4
ESTEARATO DE MAGNESIO	4,2
Hidroxiopropilmetilcelulosa*	6
Dioxido de titanio*	5,44
Polietilenglicol 400*	1,54
Polisorbato 80*	1,94
Agua Purificada*	4,28

*componentes del recubrimiento 2

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

ACCION TERAPEUTICA:

Agentes antineoplásicos, inhibidores de protein kinasa.

Código ATC: L01 XE11

INDICACIONES:

PAZOPANIB 200/400 MG está indicado para:

1.- Carcinoma de Células Renales (CCR)

PAZOPANIB 200/400 MG está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

POSOLOGIA Y DOSIFICACION:

El tratamiento con PAZOPANIB 200/400 MG sólo debe ser iniciado por un médico experimentado en la administración de agentes anticancerígenos.

Adultos

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

Modificaciones de la dosis

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

Población pediátrica

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

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

No se dispone de datos.

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

Las recomendaciones posológicas en pacientes con insuficiencia hepática están basadas en los estudios farmacocinéticos de pazopanib en pacientes con diferentes grados de disfunción hepática. La administración de pazopanib en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se debe realizar con precaución y estrecha vigilancia sobre la tolerabilidad. La dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (definidas como valores normales de bilirrubina y cualquier grado de elevación de alanina aminotransferasa (ALT) o elevación de los valores de bilirrubina (> 35 % bilirrubina directa) de hasta 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN), independientemente de los valores de ALT). Se recomienda una dosis reducida de pazopanib de 200 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como elevación de los valores de bilirrubina de > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los valores de ALT). Pazopanib no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave (definida como bilirrubina total > 3 x LSN, independientemente de los niveles de ALT).

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Pazopanib se debe tomar sin alimentos, al menos una hora antes o dos horas después de las comidas. PAZOPANIB 200/400 MG comprimidos recubiertos con película se deben tomar enteros con agua y no se deben romper o machacar.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

Efectos hepáticos

Se han notificado casos de insuficiencia hepática (incluyendo víctimas mortales) durante el uso de pazopanib. La administración de pazopanib a pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debe realizarse con precaución y bajo una estrecha vigilancia. La dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (tanto bilirrubina normal con cualquier grado de elevación de ALT, como bilirrubina elevada hasta 1,5 x LSN independientemente de los niveles de ALT). Se recomienda una dosis reducida de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (elevaciones de bilirrubina > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los valores de ALT).

Pazopanib no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de ALT). En estos pacientes con valores considerados insuficientes para obtener un efecto clínico relevante, la exposición a dosis de 200 mg es considerablemente reducida, aunque altamente variable. En ensayos clínicos con pazopanib, se observó un incremento de las transaminasas séricas (ALT, AST) y de la bilirrubina. Se han notificado incrementos aislados de ALT y AST, que en la mayoría de los casos, no presentaron elevaciones concomitantes de fosfatasa alcalina o bilirrubina.

Se deben monitorizar las pruebas hepáticas en suero antes de iniciar el tratamiento con pazopanib y en las semanas 3, 5, 7 y 9 de tratamiento. Después de este periodo, se deben monitorizar en el tercer y cuarto mes, y según esté clínicamente indicado. Después del cuarto mes se debe continuar con una monitorización periódica.

- Los pacientes con elevaciones aisladas de transaminasas ≤ 8 X límite superior de la normalidad (LSN) pueden continuar el tratamiento con pazopanib con una monitorización semanal de la función hepática hasta que las transaminasas vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial.
- Los pacientes con las transaminasas > 8 X LSN deben interrumpir el tratamiento con pazopanib hasta que vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Si el beneficio potencial de reiniciar el tratamiento con pazopanib se considera mayor que el riesgo de hepatotoxicidad, se debe reiniciar el tratamiento con pazopanib con una dosis reducida y revisar los análisis del suero hepático semanalmente durante 8 semanas. Si después de reiniciar el tratamiento con pazopanib se repiten las elevaciones de transaminasas > 3 X LSN, se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib.
- Si se producen simultáneamente elevaciones de las transaminasas > 3 X LSN con elevaciones de bilirrubina > 2 X LSN, se debe realizar un fraccionamiento de la bilirrubina. Si la bilirrubina directa (conjugada) es > 35 % de la bilirrubina total, se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib.

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

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

Hipertensión

En estudios clínicos con pazopanib, se han producido casos de hipertensión incluyendo episodios sintomáticos de presión arterial elevada recientemente diagnosticados (crisis hipertensiva). La presión sanguínea debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con pazopanib. Se debe monitorizar la hipertensión de los pacientes y controlar frecuentemente su presión arterial al poco tiempo de iniciar el tratamiento con pazopanib (no más de una semana después).

Niveles elevados de presión arterial (presión arterial sistólica ≥ 150 o presión arterial diastólica ≥ 100 mm Hg) se produjeron al principio del curso del tratamiento con pazopanib (aproximadamente el 40 % de los casos se produjeron antes del Día 9 y aproximadamente el 90 % de los casos sucedieron en las primeras 18 semanas). Se debe monitorizar la presión arterial y tratarla inmediatamente utilizando una combinación de terapia antihipertensiva y modificaciones de la dosis de pazopanib (interrupción y reinicio con dosis reducida siguiendo el criterio clínico). Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib si existen evidencias de que persisten los valores elevados de presión arterial (140/90 mm Hg) o si la hipertensión arterial es grave y persiste a pesar de la terapia antihipertensiva y la reducción de dosis de pazopanib.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)/ Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS).

Se han notificado casos de PRES/RPLS asociados al uso de pazopanib. El PRES/RPLS pueden presentarse en forma de cefalea, hipertensión, convulsiones, letargia, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas, pudiendo ser mortales. Los pacientes que desarrollen PRES/RPLS deben interrumpir definitivamente el tratamiento con pazopanib.

Disfunción cardíaca/Fallo cardíaco

Se deben tener en cuenta los riesgos y beneficios de pazopanib antes de iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción cardíaca preexistente. No se ha estudiado la seguridad y la farmacocinética de pazopanib en pacientes con fallo cardíaco de moderado a grave o en aquellos con una Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) por debajo de lo normal.

En ensayos clínicos con pazopanib, se han producido acontecimientos de disfunción cardíaca como fallo cardíaco congestivo y disminución de la FEVI. Se notificó fallo cardíaco congestivo en 2 de los 382 sujetos (0,5 %) de la población con STB. En sujetos a los que les realizaron mediciones tras iniciar el ensayo clínico, se detectaron

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

disminuciones de la FEVI de un 11 % (15/140) en el brazo de pazopanib comparado con el 3 % (1/39) en el brazo del placebo.

Factores de riesgo: trece de los 15 sujetos en el brazo de pazopanib del estudio de fase III en STB presentaron hipertensión simultáneamente, la cual pudo exacerbar la disfunción cardíaca en pacientes con riesgos a través de un incremento de la poscarga cardíaca. El 99 % de los pacientes (243/246) reclutados en el estudio de fase III en STB, incluyendo los 15 sujetos con hipertensión, recibieron antraciclinas. El tratamiento previo con antraciclinas puede ser un factor de riesgo de disfunción cardíaca.

Resultados: cuatro de los 15 sujetos se recuperaron completamente (5 % inicial) y 5 tuvieron una recuperación parcial (dentro del rango normal, pero > 5% por debajo del valor inicial). Un sujeto no se recuperó y no se dispone de los datos de seguimiento de los otros 5 sujetos.

Manejo: el tratamiento de la hipertensión (si está presente, consultar la sección anterior acerca de las precauciones en caso de hipertensión) se debe combinar con interrupciones y/o reducciones de la dosis de pazopanib en pacientes con disminuciones significantes de la FEVI, como indica la práctica clínica.

Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos clínicos o síntomas de fallo cardíaco congestivo. Se recomienda realizar una evaluación inicial y periódica de la FEVI en pacientes con riesgo de disfunción cardíaca.

Prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes

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

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

Acontecimientos trombóticos arteriales

En ensayos clínicos con pazopanib se observaron casos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y accidente isquémico transitorio. Pazopanib se debe usar con precaución en pacientes que presenten un mayor riesgo de padecer cualquiera de estos acontecimientos. Se debe tomar una decisión en cuanto al tratamiento en base a la evaluación individual del beneficio/riesgo de los pacientes.

Acontecimientos tromboembólicos venosos

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

En los estudios clínicos con pazopanib se han producido acontecimientos tromboembólicos venosos entre los que se incluyen trombosis venosa y embolia pulmonar mortal. Al observar los estudios en CCR y STB, la incidencia fue mayor en la población con STB (5 %) que en la población con CCR (2 %).

Microangiopatía trombótica

Se han notificado casos de microangiopatía trombótica (MAT) en ensayos clínicos de pazopanib en monoterapia, en combinación con bevacizumab, y en combinación con topotecan. Los pacientes que desarrollen MAT deben interrumpir definitivamente el tratamiento con pazopanib. Tras la interrupción del tratamiento se ha observado que los efectos de la MAT revierten. Pazopanib no está indicado para su uso en combinación con otros medicamentos.

Acontecimientos hemorrágicos

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

Perforaciones gastrointestinales y fístula

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

Cicatrización de heridas

No se han realizado estudios formales sobre el efecto de pazopanib en la cicatrización de heridas.

Debido a que los inhibidores del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) pueden dificultar la cicatrización de heridas, el tratamiento con pazopanib debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de una intervención quirúrgica programada. La decisión de reanudar el tratamiento con pazopanib después de la cirugía debe basarse en el juicio clínico de cicatrización adecuada. Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib en pacientes con dehiscencia de la herida.

Hipotiroidismo

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

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

Proteinuria

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

Neumotórax

En los estudios clínicos con pazopanib en sarcoma de tejidos blandos avanzado, se han producido acontecimientos de neumotórax. Se debe vigilar muy de cerca a los pacientes que estén siendo tratados con pazopanib para detectar signos y síntomas de neumotórax.

Población pediátrica

Debido a que el mecanismo de acción de pazopanib puede afectar gravemente al desarrollo y la maduración de los órganos de roedores durante el primer desarrollo postnatal, pazopanib no se debe administrar a pacientes pediátricos menores de 2 años.

Infecciones

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

Combinación con otros tratamientos anti cancerígenos sistémicos

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

Embarazo

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

En estudios preclínicos en animales se ha observado toxicidad reproductiva. Si se usa pazopanib durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada durante el tratamiento con pazopanib, se debe explicar a la paciente el riesgo potencial para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con pazopanib.

Interacciones

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

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

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

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

Se debe evitar tomar zumo de pomelo durante el tratamiento con pazopanib.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.

Efectos de otros medicamentos sobre pazopanib

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

Inhibidores de CYP3A4, P-gp, BCRP:

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

La administración concomitante de pazopanib (400 mg una vez al día) con un inhibidor potente de CYP3A4 y P-gp, ketoconazol (400 mg una vez al día) durante 5 días consecutivos, produjo un incremento medio del AUC(0-24) y de la Cmax de

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

pazopanib en un 66 % y un 45 % respectivamente, en comparación con la administración de pazopanib solo (400 mg una vez al día durante 7 días). La comparación de parámetros farmacocinéticos de C_{max} (rango de medias de 27,5 a 58,1 µg/ml) y AUC(0-24)(rango de medias 48,7 a 1040 µg*h/ml) tras la administración de 800 mg de pazopanib solo y tras la administración de 400 mg de pazopanib junto con 400 mg de ketoconazol (media de C_{max}59,2 µg/ml, media de AUC(0-24)1300 µg*h/ml) indica que en presencia de un inhibidor potente de CYP3A4 y Pgp, la reducción de dosis a 400 mg de pazopanib una vez al día producirá en la mayoría de los pacientes una exposición sistémica similar a la observada tras la administración de 800 mg de solo pazopanib una vez al día. Sin embargo, algunos pacientes puede presentar una exposición sistémica a pazopanib mayor a la observada tras la administración de 800 mg de pazopanib solo.

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

La administración de 1.500 mg de lapatinib (sustrato e inhibidor débil de CYP3A4 y P-gp y potente inhibidor de BCRP) con 800 mg de pazopanib produjo un incremento de aproximadamente un 50% a un 60% en la media del AUC(0-24) y la C_{max} de pazopanib, comparado con la administración de 800 mg de pazopanib solo. Es probable que la inhibición de P-gp y/o BCRP por lapatinib contribuya a un aumento de la exposición de pazopanib.

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

Se debe evitar la administración concomitante de pazopanib con un inhibidor potente de CYP3A4 (ver sección 4.4). Si no se dispone de una alternativa médica aceptable diferente de un inhibidor potente de CYP3A4, se debe reducir la dosis de pazopanib a 400 mg al día durante la administración concomitante. En estos casos se debe prestar especial atención a las reacciones adversas relacionadas con el fármaco, y pueden plantearse reducciones de dosis adicionales si se observan posibles reacciones adversas relacionadas con el fármaco.

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

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

Inductores de CYP3A4, P-gp, BCRP:

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

Efectos de pazopanib sobre otros medicamentos

Los estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos mostraron que pazopanib inhibe las enzimas CYP 1A2, 3A4, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, y 2E1. La capacidad de inducción de CYP3A4 en humanos se demostró en un análisis in vitro de PXR humano. En estudios de farmacología clínica en pacientes con cáncer, en los que utilizaron 800 mg de pazopanib una vez al día, se ha demostrado que pazopanib no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la cafeína (CYP1A2 sonda de sustrato), warfarina (CYP2C9 sonda de sustrato), o el omeprazol (CYP2C19 sonda de sustrato). Pazopanib provoca un incremento de aproximadamente el 30% en la media del AUC y de la Cmax de midazolam (CYP3A4 sonda de sustrato) e incrementos del 33% al 64% en el cociente de las concentraciones de dextrometorfano a dextrofano en orina después de la administración oral de dextrometorfano (CYP2D6 sonda de sustrato). La administración conjunta de 800 mg de pazopanib una vez al día y paclitaxel 80 mg/m² (CYP3A4 y CYP2C8 sustrato) una vez a la semana provocó un incremento medio del 25% y el 31% respectivamente en el AUC y la Cmax de paclitaxel.

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

In vitro, pazopanib inhibe el polipéptido transportador de aniones orgánicos humanos (OATP1B1). No se puede excluir que pazopanib afecte a la farmacocinética de los sustratos de OATP1B1 (por e.j.: estatinas, ver a continuación "*Efecto del uso concomitante de pazopanib y simvastatina*").

Pazopanib es un inhibidor in vitro de la enzima uridina difosfoglucuronosil-transferasa 1A1 (UGT1A1). El metabolito activo de irinotecan, SN-38, es un sustrato de OATP1B1 y UGT1A1. La coadministración de 400 mg de pazopanib una vez al día con 250 mg/m² de cetuximab y 150 mg/m² de irinotecan, produjo un incremento de la exposición sistémica a SN-38 de aproximadamente el 20 %. Pazopanib puede tener un mayor impacto sobre la disposición a SN-38 en sujetos con polimorfismo familiar en UGT1A1*28 que en sujetos con el alelo normal. Sin embargo, el genotipo UGT1A1 no

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

fue siempre predictivo del efecto de pazopanib sobre la disposición a SN-38. Se debe tener precaución cuando se coadministre pazopanib con sustratos de UGT1A1.

Efecto del uso concomitante de pazopanib y simvastatina

El uso concomitante de pazopanib y simvastatina incrementa la incidencia de elevaciones de ALT. Los resultados procedentes de un meta análisis donde utilizaron datos agrupados de los estudios clínicos con pazopanib mostraron que elevaciones de ALT > 3 x LSN fueron notificadas en 126 / 895 (14 %) de los pacientes que no tomaron estatinas en comparación con 11 / 41 (27 %) de los pacientes que tomaron simvastatina simultáneamente (p = 0,038). Si un paciente que recibe simultáneamente simvastatina desarrolla elevaciones de ALT, siga las instrucciones posológicas de pazopanib y suspenda el tratamiento con simvastatina (ver sección 4.4). Además, el uso concomitante de pazopanib y otras estatinas se debe realizar con precaución ya que actualmente los datos disponibles son insuficientes para evaluar su impacto en los niveles de ALT. No se puede descartar que pazopanib afecte a la farmacocinética de otras estatinas (por ej.: atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina).

Efecto de los alimentos sobre pazopanib

La administración de pazopanib con comidas con alto o bajo contenido en grasas da lugar a un incremento de aproximadamente 2 veces en el AUC y la Cmax. Por lo tanto, pazopanib se debe administrar al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

Medicamentos que aumentan el pH gástrico

La administración concomitante de pazopanib con esomeprazol disminuye la biodisponibilidad de pazopanib aproximadamente en un 40 % (AUC y Cmax), y se debe evitar la administración conjunta de pazopanib con medicamentos que aumentan el pH gástrico. Si el médico considera necesario emplear de forma concomitante un inhibidor de la bomba de protones (IBP), se recomienda tomar la dosis pazopanib en ausencia de alimentos, una vez al día por la noche junto con el IBP. Si el médico considera necesario emplear de forma concomitante un antagonista de los receptores H2, pazopanib se debe tomar en ausencia de alimentos al menos 2 horas antes o 10 horas después de tomar un antagonista de los receptores H2. Pazopanib debe ser administrado al menos 1 hora antes o 2 horas después de la administración de antiácidos de acción rápida. Las recomendaciones sobre cómo administrar pazopanib junto con IBP y con antagonistas de los receptores H2 se basan en consideraciones fisiológicas.

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**Embarazo**

No existen datos adecuados del uso de pazopanib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). El riesgo potencial en humanos es desconocido. Pazopanib no se debe utilizar durante el embarazo a menos que el estado clínico de las mujeres requiera el tratamiento con pazopanib. Si se utiliza pazopanib durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada durante el tratamiento con pazopanib, se debe explicar a la paciente el posible riesgo que existe para el feto.

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

Lactancia

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

Fertilidad

Estudios en animales indican que la fertilidad masculina y femenina puede verse afectada por el tratamiento con pazopanib.

EFFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

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

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Enfermedades de corazón:

PAZOPANIB 200/400 MG puede afectar al ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT) que en algunas personas puede desencadenar una enfermedad del corazón potencialmente grave, conocida como Torsade de Pointes. Esto puede provocar una aceleración del ritmo cardíaco que puede dar lugar a una pérdida del conocimiento. El riesgo de estos problemas puede ser mayor en personas que ya tengan problemas de corazón, o que estén tomando otros medicamentos. Le controlarán cualquier problema de corazón mientras esté tomando PAZOPANIB 200/400 MG.

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

Sangrado

PAZOPANIB 200/400 MG puede causar hemorragias graves en el aparato digestivo (en el estómago, garganta, recto o intestino), o en los pulmones, riñones, boca, vagina y cerebro, aunque esto es poco frecuente. Entre los síntomas se incluyen:

- sangre en las heces o heces negras
- sangre en la orina
- dolor de estómago
- tos/vomitar sangre

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

Problemas de tiroides

PAZOPANIB 200/400 MG puede disminuir la cantidad de hormona tiroidea producida en su cuerpo. Se le controlará esto mientras esté tomando PAZOPANIB 200/400 MG.

Efectos adversos muy frecuentes

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- presión arterial elevada
- diarrea
- sentirse o estar mareado (náuseas o vómitos)
- dolor de estómago
- pérdida de apetito
- pérdida de peso
- alteraciones del gusto o pérdida del gusto
- irritación en la boca
- dolor de cabeza
- falta de energía, sensación de debilidad o cansancio
- cambios en el color del pelo

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

- pérdida inusual del cabello o fragilidad
- pérdida de pigmentación de la piel
- erupción cutánea
- enrojecimiento e inflamación en las palmas de las manos y en las plantas de los pies.

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

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

- aumento de las enzimas hepáticas
- descenso del número de plaquetas (células sanguíneas que intervienen en la coagulación de la sangre)
- descenso del número de glóbulos blancos

Efectos adversos frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- indigestión, sentirse hinchado, flatulencia
- sangrado de nariz
- boca seca, infección de encías
- sentirse débil o cansado
- adormecimiento anormal
- dificultad para dormir
- dolor en el pecho, dificultad para respirar, dolor en las piernas, inflamación de las piernas/pies. Estos pueden ser signos de coagulación sanguínea en el organismo (tromboembolismo). Si el coágulo se libera, puede viajar hacia los pulmones y puede llegar a ser una amenaza para la salud o incluso provocar la muerte.
- ataque al corazón, fallo cardíaco
- sangrado por la boca, recto o pulmones
- mareo
- visión borrosa
- sofocos
- hinchazón causada por retención de líquidos en la cara, manos, tobillos, pies o párpados
- hormigueo, debilidad o adormecimiento de las manos, brazos, piernas o pies
- trastornos en la piel, enrojecimiento, picor, piel seca
- quemazón, picor, picazón o sensación de hormigueo en la piel
- sensación de frialdad, con escalofríos
- sudoración excesiva
- deshidratación
- dolor de músculos, articulaciones, tendones o dolor en el pecho, espasmos musculares

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

- dolor tumoral
- ronquera
- dificultad para respirar
- tos
- tos con sangre
- hipo
- los pulmones se colapsan y el aire se queda atrapado en el espacio que existe entre los pulmones y el pecho, causando a menudo dificultad para respirar (neumotórax).

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

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

- baja actividad de la glándula tiroides
- alteración de la función hepática
- proteínas en la orina
- aumento de la bilirrubina (sustancia producida por el hígado)
- aumento de las lipasas(enzima implicada en la digestión)
- aumento de la creatinina(sustancia producida en los músculos)
- cambios en los niveles de otras sustancias químicas/enzimas de la sangre. Su médico le informará de los resultados de los análisis de sangre.

Efectos adversos poco frecuentes:

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

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

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

- inflamación del revestimiento de la cavidad abdominal (peritonitis)
- úlceras en la boca
- moqueo
- heces negras
- heces con sangre
- erupciones que pueden picar o inflamarse (manchas planas o abultadas, o ampollas)
- movimientos intestinales frecuentes
- aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol
- menor sensibilidad, especialmente en la piel
- infecciones, con o sin cambios en los glóbulos blancos (células que combaten las infecciones)

Efectos adversos poco frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre u orina:

- niveles bajos de calcio o magnesio en la sangre
- cambios en los niveles de diferentes sustancias químicas/enzimas en la sangre. Su médico le informará de los resultados de los análisis de sangre/orina.

Efectos adversos raros

Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- inflamación del cerebro que puede estar asociada con presión arterial elevada, dolor de cabeza, pérdida del habla o de la visión y/o convulsiones, y que puede poner en peligro la vida
- trombos acompañados por un descenso de glóbulos rojos y otras células involucradas en la coagulación sanguínea. Pueden causar daños en órganos como el cerebro y los riñones.

Riesgos:

Riesgos identificados (RI)	
RI-1	Falla cardíaca o ataque cardíaco (Toxicidad cardíaca)
RI-2	Problemas pulmonares (Toxicidad pulmonar)
RI-3	Hipertensión Pulmonar
RI-4	Hipertensión incluyendo crisis hipertensivas repentinas.
RI-5	Reacciones a la infusión
RI-6	Disminución de plaquetas
RI-7	Problemas hepáticos
RI-8	Neutropenia febril
RI -9	Disfunción Hepática
RI-10	Hemorragia pulmonar
RI-11	Sangrado gastrointestinal
RI-12	Hemorragia cerebral
RI-13	Perforación y fistula GI
RI-14	Arritmia cardíaca
RI-15	Isquemia cardíaca

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

RI-16	Eventos isquémicos cerebrovasculares
RI-17	Hipertensión
RI-18	Hipotiroidismo
RI-19	Diarrea
RI-20	Fatiga / astenia
RI-21	Hipoglucemia
RI-22	Curación dañada
RI-23	Proteinuria
RI-24	Leucopenia y neutropenia
RI-25	Disfunción cardíaca
RI-26	Eventos tromboembólicos venosos
RI-27	Uso concomitante con sustratos UGT1A1
RI-28	Uso concomitante de pazopanib con simvastatina (inhibidores de la coenzima A3-hidroxi3-metilglutaril)
RI-29	Neumotórax
RI-30	Inhibición de Pgp y BCRP por drogas coadministradas
Riesgos Potenciales (RP)	
RP-1	Infecciones por Herpes zoster (Herpes) resultando en la activación del virus de varicela-zoster
RP-2	Desarrollo de toxicidad y toxicidad reproductiva
RP-3	Interacciones medicamentosas con sustratos del CYP450
RP-4	Interacciones con inhibidores de CYP3A4
RP-5	Efectos de la comida
RP-6	Tratamiento concomitante con inductores de CYP3A4
RP-7	Interacciones medicamentosas con sustratos de P-gp y BCRP
RP-8	Efectos reproductivos
RP-9	Interacciones medicamentosas relacionadas con la inhibición de OATP1B1 por Pazopanib
RP-10	Potencial de carcinogenicidad
RP-11	Uso fuera de etiqueta para adulto
	Uso pediátrico fuera de etiqueta
Información faltante Importante (IF)	
IF-1	Uso en pacientes con enfermedad hepática
IF-2	Uso en pacientes con severa falla cardíaca, incluyendo ataque cardíaco
IF-3	Uso en embarazadas o en mujeres en etapa de lactancia
IF-4	Uso en pacientes con insuficiencia renal severa

SOBREDOSIS

Se han evaluado dosis superiores a 2.000 mg de pazopanib en estudios clínicos de toxicidad limitante de dosis.

No existe un antídoto específico para la sobredosis con pazopanib y el tratamiento de la sobredosis debe consistir en medidas de soporte.

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos, otros agentes antineoplásicos, inhibidores de protein kinasa, código ATC: L01XE11

Mecanismo de acción

Pazopanib administrado por vía oral, es un potente inhibidor de tirosin kinasa (ITK) que inhibe múltiples Receptores del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGFR)-1, -2 y -3, inhibe los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR)- α - β , e inhibe el receptor del factor de células madre (c-KIT), con valores CI50, de 10, 30, 47, 71, 84 y 74 nM, respectivamente. En experimentos preclínicos, pazopanib produjo una inhibición dependiente de la dosis, de la autofosforilación inducida por ligando de los receptores VEGFR-2, c-Kit y PDGFR- β en las células.

In vivo, pazopanib inhibió la fosforilación de VEGFR-2 inducida por VEGF en los pulmones de ratón, la angiogénesis en varios modelos animales y el crecimiento de múltiples xenotransplantes de tumores humanos en ratones.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de una dosis única de 800 mg de pazopanib a pacientes con tumores sólidos, se obtuvo la concentración plasmática máxima (C_{max}) de aproximadamente 19 ± 13 µg/ml tras una mediana de 3,5 horas (intervalo 1,0-11,9

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

horas) y se obtuvo un AUC_{0-∞} de aproximadamente 650 ± 500 µg.h/ml. La dosis diaria produjo un aumento de entre 1,23 a 4 veces el AUC_{0-T}. No hubo un aumento constante en el AUC o en la C_{max} a dosis de pazopanib mayores de 800 mg.

La exposición sistémica a pazopanib se ve aumentada cuando se administra con alimentos.

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

La administración de un comprimido machacado de 400 mg de pazopanib aumentó el AUC(0-72) en un 46 % y la C_{max} aproximadamente 2 veces y disminuyó la t_{max} aproximadamente 2 horas en comparación con la administración de un comprimido entero. Estos resultados indican que la biodisponibilidad y la velocidad de absorción oral de pazopanib aumentan tras la administración de comprimidos machacados en relación con la administración de comprimidos enteros.

Distribución

La unión de pazopanib a proteínas plasmáticas humanas in vivo fue mayor del 99 %, independientemente de la concentración, en el intervalo de 10-100 µg/ml. Los estudios in vitro sugieren que pazopanib es sustrato de P-gp y BCRP.

Biotransformación

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

Eliminación

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

Poblaciones especiales

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

Insuficiencia renal: los resultados indican que menos del 4 % de la dosis de pazopanib administrada oralmente se excreta en la orina como pazopanib y metabolitos. Los resultados de un modelo farmacocinético poblacional (datos de individuos con valores del aclaramiento de creatinina entre 30,8 ml/min y 150 ml/min) indicaron que es improbable que la insuficiencia renal tenga un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de pazopanib. No se requieren ajustes de la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 30 ml/min. Se recomienda tener precaución en los pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min debido a que no hay experiencia del uso de pazopanib en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática:

Leve: La mediana de la C_{max} y el AUC(0-24 h) de pazopanib en estado estacionario en los pacientes con alteraciones leves de los parámetros hepáticos (definidas como valores normales de bilirrubina y cualquier grado de elevación de ALT o elevación de los valores de bilirrubina de hasta 1,5 veces el LSN independientemente de los valores de ALT) después de la administración de 800 mg una vez al día es similar a la mediana en los pacientes con función hepática normal (ver Tabla 6). En pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero, la dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día.

Moderada: En pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como una elevación de bilirrubina > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los niveles de ALT) la dosis máxima tolerada (DMT) fue de 200 mg de pazopanib una vez al día. Los valores de la mediana de C_{max} y AUC(0-24) en estado estacionario tras la administración de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada, fueron aproximadamente el 44 % y el 39 % respectivamente de los valores de las medianas correspondientes tras la administración de 800 mg una vez al día en pacientes con función hepática normal. En base a los datos de seguridad y tolerabilidad, la dosis de pazopanib se debe reducir a 200 mg una vez al día en individuos con insuficiencia hepática moderada.

Grave: Los valores de la mediana de C_{max} y AUC(0-24) en estado estacionario tras la administración de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática grave, fueron aproximadamente el 18 % y el 15 % respectivamente de los valores de las medianas tras la administración de 800 mg una vez al día en pacientes con función hepática normal. En base a la disminución de la exposición y la reserva hepática limitada, pazopanib no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave (definida como bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de ALT).

PERÍODO DE VALIDEZ

Laboratorio Sertex S.R.L.

PROSPECTO DE PROSPECTO

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

24 meses

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (Entre 15°C – 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.

PRESENTACION:

Frascos blancos redondos de HDPE con un cierre de seguridad a prueba de niños que contienen:

Pazopanib 200 mg COMPRIMIDOS: 30 o 60 comprimidos recubiertos.

Pazopanib 400 mg COMPRIMIDOS: 30 o 60 comprimidos recubiertos.

Cada envase contiene un frasco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Laboratorios Sertex S.R.L.

Brown 2862 (S2002JCN), Rosario, Santa Fe, Argentina

Certificado N°

Dirección Técnica: Farm. Sergio Burgio.

Elaborado en: E. de las Carreras 2469, Beccar (B1643AVK) -

CHIALE Carlos Alberto
Argentina 20911113



BURGIO Sergio Ariel
CUIL 23229555359



SERTEX S.R.L
CUIT 30589302253
Gerencia



Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

PAZOTRYS
PAZOPANIB 200 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PAZOTRYS

PAZOPANIB 200 MG

Comprimidos recubiertos

Lote: xxxxxx

Fecha de vencimiento: xxxxx


anmat
SERTEX S.R.L
CUIT 30589302253
Gerencia


anmat
BURGIO Sergio Ariel
CUIL 2322955359


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Laboratorio Sertex S.R.L.

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**PAZOTRYS
PAZOPANIB 400 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PAZOTRYS

PAZOPANIB 400 MG

Comprimidos recubiertos

Lote: xxxxxx

Fecha de vencimiento: xxxxx


anmat
SERTEX S.R.L
CUIT 30589302253
Gerencia


anmat
BURGIO Sergio Ariel
CUIL 23229555359


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Brown 2862 – CP S2002JC

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

PAZOTRYS
PAZOPANIB 200 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de PAZOTRYS (Pazopanib 200 mg/comprimido) contiene:

PAZOTRYS Comprimidos recubiertos 200 mg	mg por comprimido
CLORHIDRATO de Pazopanib (equivale a 200 mg de base libre Pazopanib)	216,7
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	64,1
POVIDONA K30	16,0
ALMIDÓN GLICOLATO SÓDICO	21,2
ESTEARATO DE MAGNESIO	2,1
OPADRY ROSA contiene:	9,6
Hidroxipropilmetilcelulosa*	3
Dioxido de titanio*	2,72
Polietilenglicol 400*	0,77
Polisorbato 80*	0,97
Oxido de Hierro Rojo*	0,01
Agua Purificada*	2,13

*componentes del recubrimiento

Conservación: Por debajo de 30 °C.

Brown 2862 – CP S2002JC

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

Cada estuche contiene un frasco con cierre de seguridad a prueba de niños con 30 o 60 comprimidos recubiertos de Pazopanib 200mg.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Laboratorios Sertex S.R.L.

Brown 2862 (S2002JCN), Rosario, Santa Fe, Argentina

Certificado N°

Dirección Técnica: Farm. Sergio Burgio.

Elaborado en: E. de las Carreras 2469, Beccar (B1643AVK) - Buenos Aires – Argentina

Lote:

Vencimiento :

Nota: rótulo válido para presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Laboratorio Sertex S.R.L.

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215



anmat
SERTEX S.R.L
CUIT 30589302253
Gerencia



anmat
BURGIO Sergio Ariel
CUIL 23229555359



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Brown 2862 – CP S2002JC

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

PAZOTRYS
PAZOPANIB 400 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de PAZOTRYS (Pazopanib 400 mg/comprimido) contiene:

PAZOTRYS Comprimidos recubiertos 400 mg	mg por comprimido
CLORHIDRATO de Pazopanib (equivale a 400 mg de base libre Pazopanib)	433,4
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	128,1
POVIDONA K30	32,0
ALMIDÓN GLICOLATO SÓDICO	42,5
ESTEARATO DE MAGNESIO	4,2
Hidroxipropilmetilcelulosa*	6
Dióxido de Titanio*	5,44
Polietilenglicol 400*	1,54
Polisorbato 80*	1,94
Agua Purificada*	4,28

Laboratorio Sertex S.R.L.

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Brown 2862 – CP S2002JCN

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215

Conservación: Por debajo de 30 °C.

Cada estuche contiene un frasco con cierre de seguridad a prueba de niños con 30 o 60 comprimidos recubiertos de Pazopanib 400mg.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Laboratorios Sertex S.R.L.

Brown 2862 (S2002JCN), Rosario, Santa Fe, Argentina

Certificado N°

Dirección Técnica: Farm. Sergio Burgio.

Elaborado en: E. de las Carreras 2469, Beccar (B1643AVK) - Buenos Aires – Argentina

Lote:

Vencimiento :

Nota: rótulo válido para presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Laboratorio Sertex S.R.L.

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Brown 2862 – CP S2002JC

Rosario – Santa Fe – Argentina Teléfono: (0341)430-0215



anmat
SERTEX S.R.L.
CUIT 30589302253
Gerencia



anmat
BURGIO Sergio Ariel
CUIL 23229555359



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

8 de febrero de 2019

DISPOSICIÓN N° 934

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

CERTIFICADO N° 58902

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000015-17-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
PAZOPANIB 200 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	655239
PAZOPANIB 400 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	655242



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

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
Página 1184, CABA

Sede Aisina
Aisina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 25 DE ENERO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 934

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58902

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: SERTEX S.R.L.

N° de Legajo de la empresa: 7009

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PAZOTRYS

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 400 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. 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)
--

PAZOPANIB 400 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg
--

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 128,1 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 32 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 42,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4,2 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 5,44 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 1,54 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 1,94 mg CUBIERTA 1
AGUA PURIFICADA 4,28 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD + TAPA CON SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: FRASCOS CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CONTIENE 1 FRASCO

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (ENTRE 15°C Y 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: 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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE11

Acción terapéutica: Agentes Antineoplásicos, inhibidores de protein kinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Carcinoma de Celulas Renales (CCR): Pazopanib 200/400 mg esta indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Celulas Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas.

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
VARIFARMA S.A	11631/16	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VARIFARMA S.A	11631/16	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VARIFARMA S.A	11631/16	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAJ), CABA

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

Nombre comercial: PAZOTRYS

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

PAZOPANIB 200 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg
--

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 64,1 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 16 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 21,2 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,1 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,72 mg CUBIERTA 1
POLIETILENLICOL 400 0,77 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,97 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,01 mg CUBIERTA 1
AGUA PURIFICADA 2,13 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD + TAPA CON SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: FRASCOS CON 30 Y 60 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CONTIENE 1 FRASCO

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

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: CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (ENTRE 15°C Y 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.

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: L01XE11

Acción terapéutica: Agentes Antineoplásicos, inhibidores de protein kinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Carcinoma de Celulas Renales (CCR): Pazopanib 200/400 mg esta indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Celulas Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas.

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
VARIFARMA S.A	11631/16	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VARIFARMA S.A	11631/16	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

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

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VARIFARMA S.A	11631/16	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000015-17-9



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