



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

Disposición

Número: DI-2018-1550-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 16 de Febrero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000113-16-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000113-16-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, 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 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO 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 PAZOPANIB LIA y nombre/s 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 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. .

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 19/04/2016 11:16:49, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 19/04/2016 11:16:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 30/01/2018 12:29:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 30/01/2018 12:29:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 30/01/2018 12:29:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 30/01/2018 12:29:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 30/01/2018 12:29:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 30/01/2018 12:29:47 .

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 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 30/01/2018 12:29:47 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. Inscribese 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° 1-0047-2000-000113-16-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.02.16 15:21:50 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=CUT
30715117564
Date: 2018.02.16 15:21:56 -0300'

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 MG y 400 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

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

Contenido de este prospecto:

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

1. QUÉ ES PAZOPANIB Y PARA QUE SE UTILIZA

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

Pazopanib LIA se utiliza en adultos para el tratamiento de:

- Cáncer de riñón avanzado o expandido a otros órganos

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR PAZOPANIB LIA

No tome Pazopanib LIA

- Si es alérgico a Pazopanib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Hable con su médico si cree que esto puede sucederle. No tome Pazopanib LIA en tal caso.

Advertencias y precauciones

Antes de tomar Pazopanib LIA su médico necesita saber:

- si usted tiene alguna enfermedad del corazón
- si usted tiene una enfermedad del hígado
- si ha tenido un fallo cardíaco o un ataque al corazón
- si ha tenido un colapso pulmonar previo.
- si ha tenido problemas de sangrado, formación de coágulos en la sangre o estrechamiento de las arterias.
- si usted ha tenido problemas de estómago o de intestino como perforación (agujero) o fistula (pasajes anormales formados entre algunas partes del intestino)

Consulte con su médico si cree que puede tener cualquiera de estos problemas. Su médico decidirá si Pazopanib LIA es adecuado para usted. Puede necesitar exámenes adicionales para comprobar si su corazón e hígado están funcionando correctamente.

Presión arterial alta y Pazopanib

Pazopanib puede elevar su presión arterial. Su médico controlará su presión arterial antes de tomar Pazopanib LIA y mientras lo esté tomando. Si usted tiene presión arterial alta recibirá tratamiento con medicamentos que ayuden a reducirla.

-Informe a su médico si tiene la presión arterial elevada.

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Si va a ser sometido a una operación

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

Afecciones que pueden requerir su atención

Pazopanib puede hacer que otras afecciones empeoren o causar efectos adversos graves, como enfermedades del corazón, sangrado y problemas de tiroides. Usted debe estar atento a ciertos síntomas mientras esté tomando Pazopanib LIA, para reducir el riesgo de aparición de cualquier problema.

Niños y adolescentes

Pazopanib LIA no está recomendado en personas menores de 18 años. Todavía no se conoce como funciona en este grupo de edad. Además, no debe utilizarse en niños menores de 2 años de edad debido a problemas de seguridad.

Otros medicamentos y Pazopanib

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

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

Pazopanib también puede afectar el funcionamiento de otros medicamentos. Entre estos se incluyen:

- Claritromicina, ketoconazol, Itraconazol, Rifampicina, Telitromicina, Voriconazol (usado para el **tratamiento de infecciones**).
- Atazanavir, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir (usado para el **tratamiento de HIV**)
- Nefazodona (usado para el **tratamiento de la depresión**)
- Simvastatina y posiblemente otras estatinas (usado para el **tratamiento de niveles de colesterol alto**)

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Medicamentos que **reducen la acidez del estómago**. El tipo de medicamento que esté tomando para reducir la acidez estomacal (ej: inhibidor de la bomba de protones) pueden afectar la efectividad de Pazopanib.
- **Por favor, informe a su médico** si está tomando algunos de estos medicamentos

Toma de Pazopanib LIA con alimentos y bebidas

No tome Pazopanib LIA con alimentos, ya que estos afectan la absorción del medicamento. Tómelo al menos dos horas después de las comidas o una hora antes de la comida.

No beba jugo de pomelo mientras este en tratamiento con Pazopanib LIA, ya que esto puede aumentar la probabilidad de aparición de efectos adversos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Pazopanib LIA 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
- **Use un método anticonceptivo confiable** mientras esté tomando Pazopanib LIA, para prevenir el embarazo
- **Si queda embarazada durante el tratamiento** con Pazopanib LIA, informe a su médico inmediatamente.

No dé el pecho mientras esté tomando Pazopanib LIA. No se conoce si los componentes de Pazopanib pasan a la leche materna. Informe a su médico de esto.

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

Conducción y uso de máquinas

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

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Evite conducir o usar máquinas si se siente cansado, mareado o débil, o si está bajo de energía.

3. CÓMO TOMAR PAZOPANIB LIA

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

Cuánto tomar

La dosis normal es de 2 comprimidos de Pazopanib 400 mg (800 mg Pazopanib) tomados una vez al día. Esta es la dosis máxima por día. Puede que su médico necesite reducirle la dosis si sufre efectos adversos.

Cuándo tomarlo

No tome Pazopanib LIA con alimentos. Tómelo al menos dos horas después de las comidas o una hora antes de las comidas. Por ejemplo, usted puede tomarlo dos horas después del desayuno o una hora antes del almuerzo. Tome Pazopanib LIA a la misma hora cada día.

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

Si toma más Pazopanib LIA del que debe

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

Si olvida tomar Pazopanib LIA

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 LIA

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

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Afecciones que requieren su atención

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

- pérdida del habla
- cambios en la visión
- convulsiones (ataques epilépticos)
- confusión

Deje de tomar Pazopanib LIA y busque atención médica inmediatamente, si presenta cualquiera de estos síntomas, o si tiene dolor de cabeza acompañado de alguno de estos síntomas.

- **Enfermedades del corazón**

Pazopanib LIA puede afectar al ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT) que en algunas personas puede desencadenar una enfermedad del corazón potencialmente grave, conocida como *Tordase 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. A usted le controlarán cualquier problema del corazón mientras este tomando Pazopanib LIA.

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

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Sangrado

Pazopanib LIA 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 LIA puede disminuir la cantidad de hormona tiroidea producida en su cuerpo. A usted se le controlará esto mientras este tomando Pazopanib LIA.

Efectos adversos muy frecuentes

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- Presión arterial alta
- Diarrea
- Sentirse o estar mareado (náuseas o vómitos)
- Dolor de estómago
- Pérdida de apetito
- Pérdida de peso
- Alteración o pérdida del gusto
- Irritación en la boca
- Dolor de cabeza
- Dolor tumoral
- Falta de energía, sensación de debilidad o cansancio
- Cambios en el color del pelo
- Pérdida inusual del cabello o fragilidad
- Pérdida de pigmentación de la piel
- Erupción cutánea donde la piel puede descamarse

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Enrojecimiento e inflamación en las palmas de las manos y en las plantas de los pies

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

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

- Aumento de las enzimas hepáticas
- Disminución de albúmina en sangre
- Descenso del número de plaquetas (células sanguíneas que intervienen en la coagulación de la sangre)
- Descenso del número de glóbulos blancos

Efectos adversos frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Indigestión, sentirse hinchado, flatulencia
- Sangrado de nariz
- Boca seca, úlceras bucales
- Infecciones
- Adormecimiento anormal
- Dificultad para dormir
- Dolor en el pecho, dificultad para respirar, dolor en las piernas e 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 llegar a ser una amenaza para la salud o incluso provocar la muerte.

- Ataque al corazón, fallo cardíaco
- Latidos lentos del corazón
- Sangrado por la boca, recto o pulmones
- Mareo
- Visión borrosa
- Sofocos

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- 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
- Trastornos en las uñas
- Quemazón, picor, picazón o sensación hormigueo en la piel
- Sensación de frialdad, con escalofríos
- Sudoración excesiva
- Deshidratación
- Dolor de músculos, articulaciones, tendones o dolor en el pecho, espasmos musculares
- 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 si alguno de estos efectos adversos se vuelve problemático.

Efectos adversos frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre y orina

- 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 los resultados de los análisis de sangre

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Ictus (accidente cerebrovascular)
- Disminución temporal del suministro de sangre al cerebro (mini-ictus)
- Interrupción del suministro de sangre a una parte del corazón (infarto de miocardio)
- El corazón se vuelve menos eficaz para bombear la sangre por todo el cuerpo (insuficiencia cardíaca)
- Dificultad repentina para respirar, especialmente cuando se acompaña de dolor agudo de pecho y/o respiración rápida (embolismo pulmonar)
- Sangrado grave en el aparato digestivo (en el estómago, garganta o intestino), o en los riñones, la vagina y el cerebro
- Alteraciones del ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT)
- Agujero (Perforación) en el estómago o intestino
- Conductos anormales que se forman entre partes del intestino (fístula)
- Períodos menstruales intensos 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)
- Moqueo
- Erupciones que pueden picar o inflamarse (manchas planas o abultadas, o ampollas)
- Movimientos intestinales frecuentes
- Aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol
- Menor sensibilidad, especialmente en la piel

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Efectos adversos raros

Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas:

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

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>.

Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CONSERVACIÓN DE PAZOPANIB LIA

- Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.
- No utilice Pazopanib LIA después de la fecha de vencimiento que se indica los envases. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.
- Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación.
- Los medicamentos no se deben arrojar en los desagües ni en la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y medicamentos que ya no necesita. Esto ayudará a proteger el medio ambiente.
- Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30 °C. Conservar en su envase original. La vida útil del producto conservado según las indicaciones es de 24 meses.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Que contiene Pazopanib

La sustancia activa es Pazopanib (como clorhidrato).

Pazopanib LIA, comprimidos recubiertos, se presenta en diferentes concentraciones:

PAZOPANIB LIA 200 mg: cada comprimido recubierto contiene 200 mg de Pazopanib.

PAXOPANIB LIA 400 mg: cada comprimido recubierto contiene 400 mg de Pazopanib.

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Los otros ingredientes de los comprimidos de 200 mg y en 400 mg son: Celulosa microcristalina PH 101, Almidón glicolato de sodio, Povidona K30, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Talco.

Como es Pazopanib LIA y contenido del estuche

Los comprimidos de Pazopanib LIA 200 mg son comprimidos redondos de color blanco, suministrados en envases de 30 ó 60 unidades, en frascos blancos ó en blisters.

Los comprimidos de Pazopanib LIA 400 mg son comprimidos oblongos de color blanco, suministrados en envases de 30 ó 60 unidades, en frascos blancos ó en blisters.

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

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

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

o llamar a ANMAT Responde

0800-333-1234”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Internacional Argentino S.A. Tabaré 1641/69 – C1437FHM CABA.

Tel. (054-11) 4918-8492/5757

Elaborado en Laprida N° 43, Avellaneda, Pcia. Bs. As., Argentina.

Director Técnico: Farm. Jorge Moglia

Rev. Enero 2015



MOGLIA Jorge Alberto
Director Técnico
Laboratorio Internacional Argentino S.A.
30501676892

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
anmat
Laboratorio Internacion Argentino S.A.
CUIT 30501676892
Directorio

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE PROSPECTO

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 y 400 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de PAZOPANIB LIA 200 contiene: Pazopanib clorhidrato 216,7 mg (equivalentes a 200 mg de Pazopanib). Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 64,1 mg, Almidón glicolato de sodio 21,2 mg, Povidona K30 16,0 mg, Estearato de magnesio 2,1 mg, Hipromelosa 5,7 mg, Dióxido de titanio 3,0 mg, Polietilenglicol 0,8 mg, Polisorbato 80 0,1 mg.

Cada comprimido recubierto de PAZOPANIB LIA 400 contiene: Pazopanib clorhidrato 433,4 mg (equivalente a 400 mg de Pazopanib base). Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 128,2 mg, Almidón glicolato de sodio 42,4 mg, Povidona K30 32,0 mg, Estearato de magnesio 4,2 mg, Hipromelosa 11,4 mg, Dióxido de titanio 6,0 mg, Polietilenglicol 1,5 mg, Polisorbato 80 0,2 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos, otros agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteinquinasa.

Código ATC: L01XE11

INDICACIONES

Carcinoma de células renales (CCR): Pazopanib LIA esta indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas.

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Sarcoma de tejidos blandos (STB): Pazopanib LIA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado, que hayan recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica, o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses siguientes tras recibir un tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante.

La eficacia y seguridad sólo ha sido establecida para ciertos subtipos histológicos de tumores de STB.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

Pazopanib administrado por vía oral, es un potente inhibidor de la 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 y β , e inhibe el receptor del Factor de células madre (c-KIT), con valores de CI_{50} de 10, 30, 47, 71, 84 y 74 nM, respectivamente. En experimentos preclínicos, Pazopanib produjo una inhibición, dependiente de la dosis, de la autofosforilización 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 $\mu\text{g/ml}$, tras una mediana de 3,5 horas (intervalo 1,0-11,9 horas) y se obtuvo un $AUC_{0-\infty}$, de aproximadamente 650 ± 500 $\mu\text{g.h/ml}$. La dosis diaria produjo un aumento de entre 1,23 a 4 veces el AUC_{0-T} . No hubo un aumento constante

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

en el AUC (Área Bajo la Curva) 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 de 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 partido o triturado 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 partidos o triturados 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 $\mu\text{g/ml}$. Los estudios in vitro sugieren que Pazopanib es sustrato de la glicoproteína P (P-gp) y de la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP).

Biotransformación:

Los resultados de estudios in vivo demostraron que el metabolismo de Pazopanib está mediado principalmente por CYP3A4, con menor contribución de CYP1A2 y CYP2C8. Los cuatro metabolitos principales de Pazopanib representan 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 lo 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

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

principalmente a través de las heces; la eliminación renal representa < 4% de la dosis administrada.

Poblaciones especiales

- ***Insuficiencia renal:*** los resultados indican que menos del 4% de la dosis de Pazopanib administrada oralmente se excreta en la orina como Pazopanib y metabolitos. Los resultados de un modelo farmacocinético poblacional (datos publicados de individuos con valores de aclaramiento de creatinina entre 30,8 ml/min y 150 ml/min) indicaron que es imposible 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 media 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 1). En pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en sangre, 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 (Límite superior normal) independientemente de 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 $AUC_{(0-24 h)}$ 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 (ver tabla 1). En base a los datos de

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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 $AUC_{(0-24 h)}$ 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 $> 3 \times$ LSN, independientemente de los niveles de ALT).

Tabla 1: Medianas farmacocinéticas de Pazopanib calculadas en estado estacionario, en sujetos con insuficiencia hepática.

Grupo	Dosis investigada	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	$AUC_{(0-24 h)}$ ($\mu\text{g} \times \text{h/ml}$)	Dosis recomendada
Función hepática normal	800 mg una vez al día	52,0 (17,1 – 85,7)	888,2 (345,5 – 1482)	800 mg una vez al día
Insuficiencia hepática leve	800 mg una vez al día	33,5 (11,3 – 104,2)	774,2 (214,7 – 2034,4)	800 mg una vez al día
Insuficiencia hepática moderada	200 mg una vez al día	22,2 (4,2 – 32,9)	256,8 (65,7 – 487,7)	200 mg una vez al día
Insuficiencia hepática grave	200 mg una vez al día	9,4 (2,4 – 24,3)	130,6 (46,9 – 473,2)	No está recomendado

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

Posología:

Adultos

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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 18 años. No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada

Los datos sobre el uso de Pazopanib en pacientes de 65 años y mayores son limitados. En los estudios publicados 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 (ver PROPIEDADES FARMACOLOGICAS - Propiedades Farmacocinéticas). Por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con un clearance de creatinina por encima de 30 ml/min. Se recomienda tener precaución en pacientes con clearance de creatinina por debajo de 30 ml/min, al no tener experiencia con Pazopanib en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Las recomendaciones posológicas en pacientes con insuficiencia hepática están basadas en los estudios farmacocinéticos publicados de Pazopanib en pacientes con diferentes grados de disfunción hepática. Antes de iniciar el tratamiento con Pazopanib, y durante el mismo, se deben realizar pruebas de función hepática a todos los pacientes para determinar si presentan insuficiencia 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 una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en sangre (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 normal (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 > 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 veces el LSN, independientemente de los valores de ALT).

Forma de administración

Pazopanib se debe tomar sin alimentos, al menos una hora antes o dos después de las comidas (ver PROPIEDADES FARMACOLOGICAS – Propiedades Farmacocinéticas).

Los comprimidos recubiertos de Pazopanib LIA se deben tomar enteros con agua y no se deben romper, partir o triturar.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos hepáticos

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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 sangre (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 valores 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 publicados 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 sangre antes de iniciar el tratamiento con Pazopanib y en las semanas 3, 5, 7 y 9 del tratamiento. Después de este período, 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.

En la Tabla 2 se indica como llevar a cabo modificaciones de dosis en pacientes con valores basales de bilirrubina total $\leq 1,5$ x LSN y valores de AST y ALT ≤ 2 x LSN.

Tabla 2. Modificaciones de dosis cuando se produce hepatotoxicidad inducida por el fármaco

Valores en las pruebas hepáticas	Modificación de la dosis
Elevación de transaminasas entre 3 y 8 x LSN	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

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

	inicial.
Elevación de transaminasas > 8 x LSN	<p>Interrumpir el tratamiento con Pazopanib hasta que las transaminasas vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Si el posible beneficio de reiniciar el tratamiento con Pazopanib se considera mayor que el riesgo de hepatotoxicidad, se puede reiniciar el tratamiento con Pazopanib a la dosis reducida de 400 mg una vez al día y realizar pruebas hepáticas en sangre semanalmente durante 8 semanas.</p> <p>Si tras reiniciar el tratamiento con Pazopanib, las elevaciones de transaminasas vuelven a ser >3 x LSN, se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con Pazopanib.</p>
Elevaciones de transaminasas > 3 x LSN con elevaciones de bilirrubina > 2 x LSN	<p>Interrumpir permanentemente el tratamiento con Pazopanib.</p> <p>Se debe monitorizar a los pacientes hasta que los valores vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Pazopanib es un inhibidor de UGT1A1. En pacientes con Síndrome de Gilbert, puede aparecer hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada) leve. En los pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta leve, conocida o posible Síndrome de Gilbert, las elevaciones de ALT > 3 x LSN deben ser manejadas siguiendo las recomendaciones indicadas en caso de elevaciones aisladas de ALT.</p>

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 publicados con Pazopanib, se han producido casos de hipertensión incluyendo episodios sintomáticos de presión arterial elevada recientemente diagnosticado (crisis hipertensiva). La presión sanguínea debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con Pazopanib. Se debe monitorizar la

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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 individualmente utilizando una combinación de terapia antihipertensiva y modificando la dosis de Pazopanib (interrupción y reinicio con la dosis reducida siguiendo el criterio clínico). Se debe interrumpir el tratamiento con Pazopanib si existe evidencia de crisis hipertensiva o si la hipertensión es grave y persiste pese al tratamiento antihipertensivo y las reducciones 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. 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.

Insuficiencia cardíaca / falla cardíaca

Se deben tener en cuenta los riesgos y beneficios de Pazopanib antes de iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca preexistente. No se ha estudiado la seguridad y la farmacocinética de Pazopanib en pacientes con insuficiencia cardíaca de moderada a grave, o en aquellos con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por debajo de lo normal.

En ensayos clínicos publicados 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 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.

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Factores de riesgo: trece de los 15 sujetos en el brazo de Pazopanib del estudio publicado 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 se debe combinar con interrupciones y/o reducciones de la dosis de Pazopanib en pacientes con disminuciones significativas 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 publicados 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 (por ej.: calcio, magnesio, potasio) dentro de los rangos normales.

Eventos trombóticos arteriales

En ensayos clínicos con Pazopanib se observaron casos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y accidente isquémico transitorio (ver REACCIONES ADVERSAS). Se han observado acontecimientos mortales. Pazopanib se debe usar con precaución en pacientes que presenten un mayor riesgo de padecer

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

acontecimientos trombóticos o que hayan tenido un historial clínico de acontecimientos trombóticos. Pazopanib no se ha estudiado en pacientes que hayan presentado un acontecimiento de este tipo en los 6 meses previos al inicio del tratamiento con Pazopanib. Se debe tomar una decisión en cuanto al tratamiento en base a la evaluación individual del beneficio/riesgo de los pacientes.

Eventos tromboembólicos venosos

En los estudios clínicos con Pazopanib se han producido eventos 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 publicados de Pazopanib en monoterapia, en combinación con Bevacizumab y en combinación con Topotecan. Los pacientes que desarrollen MAT deben interrumpir 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.

Eventos hemorrágicos

En ensayos clínicos publicados, se han notificado eventos hemorrágicos. Se han producido eventos hemorrágicos mortales. No se ha estudiado el uso de 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 significativo de hemorragia.

Perforaciones gastrointestinales y fistula

En ensayos clínicos publicados, se han producido casos de perforación gastrointestinal o fistula. Se han producido perforaciones gastrointestinales mortales.

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

En ensayos clínicos publicados, 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 publicados, se han notificado casos 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 síndrome nefrótico.

Neumotórax

En estudios clínicos publicados con Pazopanib en sarcoma de tejidos blandos avanzado, se han producido acontecimientos de neumotórax. Se debe vigilar muy de

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

cerca de 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 el 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 anticancerígenos sistémicos

Ensayos clínicos de Pazopanib en combinación con Pemetrexed (cáncer de pulmón no microcítico) 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

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 (P-gp), o de la proteína de resistencia 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.

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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 uridina difosfato glucuronosil transferasa 1A1 (UGT1A1) (e.j. Irinotecan) debido a que Pazopanib es un inhibidor de UGT1A1.

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efectos de otros medicamentos sobre Pazopanib

Estudios in Vitro publicados 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 C_{max} de 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 $\mu\text{g/ml}$) y $AUC_{(0-24)}$ (rango de medias 48,7 a 1040 $\mu\text{g.h/ml}$) 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 $\mu\text{g/ml}$, media de $AUC_{(0-24)}$ 1300 $\mu\text{g.h/ml}$) indica que en presencia de un inhibidor potente de CYP3A4 y P-gp, 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 Pazopanib solo una vez al día. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar una

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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 jugo de pomelo contiene un inhibidor de CYP3A4 y puede también aumentar las concentraciones plasmáticas de Pazopanib.

La administración de 1.500 mg de Lapatinib (sustrato e inhibidor débil de CYP3A4 y P-gp y potente inhibidor de BCRP) con 800 mg de Pazopanib produjo un incremento de aproximadamente un 50% a un 60% en la media del $AUC_{(0-24)}$ 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. Si no se dispone de una alternativa médica aceptable diferente de un inhibidor potente de CYP3A4, se debe reducir la dosis de Pazopanib a 400 mg al día durante la administración concomitante.

En estos casos se debe prestar especial atención a las reacciones adversas relacionadas con el fármaco, y pueden plantearse reducciones de dosis adicionales si se observan posibles reacciones adversas relacionadas con el fármaco.

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

Inductores de CYP3A4, P-gp, BCRP:

Los inductores CYP3A4 como Rifampina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Pazopanib.

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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

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 publicados 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 C_{max} de Midazolam (CYP3A4 sonda de sustrato) e incrementos del 33% al 64% en el cociente de las concentraciones de Dextrometorfano a Dextrofano en orina después de la administración oral de Dextrometorfano (CYP2D6 sonda de sustrato). La administración conjunta de 800 mg de Pazopanib una vez al día y Paclitaxel 80 mg/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 C_{max} de Paclitaxel.

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

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

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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 co-administración 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 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 publicados 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. 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 C_{max}. 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 C_{max}), y se debe evitar la administración conjunta de Pazopanib con medicamentos que aumentan el pH

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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 como administrar Pazopanib junto con IBP y con antagonistas de los receptores H₂ se basan en consideraciones fisiológicas.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

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

Pazopanib no se debe utilizar durante el embarazo a menos que el estado clínico de la paciente lo requiera. Si se utiliza Pazopanib durante el embarazo, o si la paciente 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 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 publicados en animales indican que la fertilidad masculina y femenina puede verse afectada por el tratamiento con Pazopanib.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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 reacciones adversas de Pazopanib cuando se examina la habilidad del paciente para realizar tareas que requieran juicio, habilidades motoras o cognitivas. Los pacientes deben evitar conducir o utilizar máquinas si sienten mareo, cansancio o debilidad.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves más importantes identificadas en estudios publicados de CCR y STB, fueron accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia de miocardio, infarto de miocardio e infarto cerebral, insuficiencia cardíaca, perforación gastrointestinal y fístula, prolongación del intervalo QT y hemorragia pulmonar, gastrointestinal y cerebral. Todas las reacciones adversas fueron notificadas en < 1% de los pacientes tratados. Entre las otras reacciones adversas graves importantes identificadas en los estudios en STB, se incluyen acontecimientos tromboembólicos venosos, disfunción del ventrículo izquierdo y neumotórax.

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

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

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

Muy frecuentes $\geq 1/10$

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

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Poco frecuentes $\geq 1/1000$ a $<1/100$

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

Muy raras $< 1/10.000$

Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las categorías han sido asignadas en base a las frecuencias absolutas procedentes de los datos de estudios clínicos publicados. Dentro de cada clasificación de órganos por sistema, las reacciones adversas con la misma frecuencia se enumeran en orden decreciente de gravedad.

Tabla de reacciones adversas

Tabla 3. Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, notificadas en los estudios clínicos publicados (n=1.149) y en reportes de post-comercialización publicados, durante el tratamiento de Carcinoma de Células Renales (CCR)

Clasificación de Órganos por Sistema	Frecuencia (Todos los grados)	Reacciones adversas	Todos los grados n (%)	Grado 3 n (%)	Grado 4 n (%)
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones (con o sin neutropenia)*	Desconocida	Desconocida	Desconocida
		Infección gingival	1 (< 1 %)	0	0
		Peritonitis infecciosa	1 (< 1 %)	0	0
Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)	Frecuentes	Dolor tumoral	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Trombocitopenia	80 (7 %)	10 (< 1 %)	5 (< 1 %)
		Neutropenia	79 (7 %)	20 (2 %)	4 (< 1 %)
		Leucopenia	63 (5 %)	5 (< 1 %)	0
	Raras	Microangiopatía	Desco-	Desco-	Desco-

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

		trombótica (incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico)*	nocida	nocida	nocida
Trastornos endocrinos	Frecuentes	Hipotiroidismo	83 (7 %)	1 (< 1%)	0
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito ^e	317 (28 %)	14 (1 %)	0
	Frecuentes	Hipofosfatemia	21 (2 %)	7 (< 1 %)	0
		Deshidratación	16 (1 %)	5 (< 1 %)	0
	Poco frecuentes	Hipomagnesemia	10 (< 1 %)	0	0
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Insomnio	30 (3 %)	0	0
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy frecuentes	Disgeusia ^c	254 (22 %)	1 (< 1 %)	0
		Cefalea	122 (11 %)	11 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Mareo	55 (5 %)	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Letargia	30 (3 %)	3 (< 1 %)	0
		Parestesia	20 (2 %)	2 (< 1 %)	0
		Neuropatía sensorial periférica	17 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Hipoestesia	8 (< 1 %)	0	0
		Accidente isquémico transitorio	7 (< 1 %)	4 (< 1 %)	0
		Somnolencia	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Accidente cerebrovascular	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Ictus isquémico	2 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

	Raras	Encefalopatía posterior reversible / Síndrome de Leucoencefalopatía posterior reversible	Desconocida	Desconocida	Desconocida
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa	19 (2 %)	1 (< 1 %)	0
	Poco frecuentes	Alteración del color de las pestañas	4 (< 1 %)	0	0
Trastornos Cardíacos	Poco frecuentes	Bradicardia	6 (< 1 %)	0	0
		Infarto de miocardio	5 (< 1 %)	1 (< 1 %)	4 (< 1 %)
		Disfunción cardíaca ^f	4 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Isquemia de miocardio	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión	473 (41 %)	115 (10 %)	1 (< 1 %)
	Frecuentes	Sofoco	16 (1 %)	0	0
		Eventos tromboembólicos venosos ⁹	13 (1 %)	6 (< 1 %)	7 (< 1 %)
		Rubefacción	12 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Crisis hipertensiva	6 (< 1 %)	0	2 (< 1 %)
		Hemorragia	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Epistaxis	50 (4 %)	1 (< 1 %)	0
		Disfonía	48 (4 %)	0	0
		Disnea	42 (4 %)	8 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Hemoptisis	15 (1 %)	1 (< 1 %)	0
	Poco frecuentes	Rinorrea	8 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia pulmonar	2 (< 1 %)	0	0

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

		Neumotórax	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos gastrointestina- les	Muy frecuentes	Diarrea	614 (53 %)	65 (6 %)	2 (< 1 %)
		Náusea	386 (34 %)	14 (1 %)	0
		Vómitos	225 (20 %)	18 (2 %)	1 (< 1 %)
		Dolor abdominal ^a	139 (12 %)	15 (1 %)	0
	Frecuentes	Estomatitis	96 (8 %)	4 (< 1 %)	0
		Dispepsia	83 (7 %)	2 (< 1 %)	0
		Flatulencia	43 (4 %)	0	0
		Distensión abdominal	36 (3 %)	2 (< 1 %)	0
		Ulceración de la boca	28 (2 %)	3 (< 1 %)	0
		Sequedad bucal	27 (2 %)	0	0
	Poco frecuentes	Pancreatitis	8 (< 1 %)	4 (< 1 %)	0
		Hemorragia rectal	8 (< 1 %)	2 (< 1 %)	0
		Hematoquecia	6 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia gastrointestinal	4 (< 1 %)	2 (< 1 %)	0
		Melena	4 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Movimientos intestinales frecuentes	3 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia anal	2 (< 1 %)	0	0
		Perforación del intestino grueso	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Hemorragia bucal	2 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia gastrointestinal alta	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
Fístula entero- cutánea		1 (< 1 %)	0	0	
Hematemesis		1 (< 1 %)	0	0	
Hemorragia	1 (< 1 %)	0	0		

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

		hemorroidal			
		Perforación de íleon	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
		Hemorragia esofágica	1 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia retroperitoneal	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos hepato biliares	Frecuentes	Hiperbilirrubinemia	38 (3 %)	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Función hepática anormal	29 (3 %)	13 (1 %)	2 (< 1 %)
		Hepatotoxicidad	18 (2 %)	11 (< 1 %)	2 (< 1 %)
	Poco frecuentes	Ictericia	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Daño hepático inducido por fármacos	2 (< 1 %)	2 (< 1 %)	0
		Falla hepática	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Cambios de color del pelo	404 (35 %)	1 (< 1 %)	0
		Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar	206 (18 %)	39 (3 %)	0
		Alopecia	130 (11 %)	0	0
		Erupción	129 (11 %)	7 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Hipopigmentación de la piel	52 (5 %)	0	0
		Piel seca	50 (4 %)	0	0
		Prurito	29 (3 %)	0	0
		Eritema	25 (2 %)	0	0
		Despigmentación de la piel	20 (2 %)	0	0
		Hiperhidrosis	17 (1 %)	0	0
	Poco	Exfoliación de la	10 (< 1 %)	0	0

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

	frecuentes	piel			
		Trastornos en las uñas	11 (< 1 %)	0	0
		Reacción de fotosensibilidad	7 (< 1 %)	0	0
		Erupción eritematosa	6 (< 1 %)	0	0
		Trastornos de la piel	5 (< 1 %)	0	0
		Erupción macular	4 (< 1 %)	0	0
		Erupción prurítica	3 (< 1 %)	0	0
		Erupción vesicular	3 (< 1 %)	0	0
		Prurito generalizado	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Erupción generalizada	2 (< 1 %)	0	0
		Erupción papular	2 (< 1 %)	0	0
		Eritema plantar	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia	48 (4 %)	8 (< 1 %)	0
		Mialgia	35 (3 %)	2 (< 1 %)	0
		Espasmos musculares	25 (2 %)	0	0
	Poco frecuentes	Dolor músculo-esquelético	9 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Proteinuria	135 (12 %)	32 (3 %)	0
	Poco frecuentes	Hemorragia en el tracto urinario	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	Poco frecuentes	Menorragia	3 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia vaginal	3 (< 1 %)	0	0
		Metrorragia	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos	Muy	Fatiga	415 (36 %)	65 (6 %)	1 (< 1 %)

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

generales y alteraciones en el lugar de administración	frecuentes				
	Frecuentes	Inflamación de la mucosa	86 (7 %)	5 (< 1 %)	0
		Astenia	82 (7 %)	20 (2 %)	1 (< 1 %)
		Edema ^b	72 (6 %)	1 (< 1 %)	0
		Dolor torácico	18 (2 %)	2 (< 1 %)	0
Poco frecuentes	Escalofríos	4 (< 1 %)	0	0	
	Trastornos en la membrana mucosa	1 (< 1 %)	0	0	
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Incremento de alanina aminotransferasa	246 (21 %)	84 (7 %)	14 (1 %)
		Incremento de aspartato aminotransferasa	211 (18 %)	51 (4 %)	10 (< 1 %)
	Frecuentes	Pérdida de peso	96 (8 %)	7 (< 1 %)	0
		Incremento de bilirrubina en sangre	61 (5 %)	6 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Incremento de creatinina en sangre	55 (5 %)	3 (< 1 %)	0
		Incremento de lipasa	51 (4 %)	21 (2 %)	7 (< 1 %)
		Descenso del recuento de leucocitos en sangre ^d	51 (4 %)	3 (< 1 %)	0
		Incremento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre	36 (3 %)	0	0

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

		Incremento de amilasa	35 (3 %)	7 (< 1 %)	0
		Incremento de Gamaglutamil-transferasa	31 (3 %)	9 (< 1 %)	4 (< 1 %)
		Incremento de la presión arterial	15 (1 %)	2 (< 1 %)	0
		Incremento de urea en sangre	12 (1 %)	1 (< 1 %)	0
		Prueba de función hepática anormal	12 (1 %)	6 (< 1 %)	1 (< 1 %)
	Poco frecuentes	Incremento de las enzimas hepáticas	11 (< 1 %)	4 (< 1 %)	3 (< 1 %)
		Descenso de glucosa en sangre	7 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
		Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma	7 (< 1 %)	2 (< 1 %)	0
		Incremento de transaminasas	7 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Prueba de función tiroidea anormal	3 (< 1 %)	0	0
		Incremento de la presión arterial diastólica	2 (< 1 %)	0	0
		Incremento de la presión arterial sistólica	1 (< 1 %)	0	0

* Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento y notificadas durante el período de post-comercialización.

Los siguientes términos se han combinado:

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- ^a Dolor abdominal, dolor de la parte superior e inferior del abdomen.
- ^b Edema, edema periférico, edema del ojo, edema localizado y edema de cara.
- ^c Disgeusia, ageusia e hipogeusia.
- ^d Descenso en el recuento de glóbulos blancos, neutrófilos y leucocitos.
- ^e Disminución del apetito y anorexia.
- ^f Disfunción cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo y cardiomiopatía restrictiva
- ^g Evento tromboembólico venoso, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y trombosis.

Tabla 4. Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, notificadas en los estudios clínicos publicados (n=382), durante el tratamiento de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB)

Clasificación de Órganos por Sistema	Frecuencia (Todos los grados)	Reacciones adversas	Todos los grados n (%)	Grado 3 n (%)	Grado 4 n (%)
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección gingival	4 (1 %)	0	0
Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incluyendo quistes y pólipos)	Muy frecuentes	Dolor tumoral	121 (32 %)	32 (8 %)	0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático ^f	Muy frecuentes	Leucopenia	106 (44 %)	3 (1 %)	0
		Trombocitopenia	86 (36 %)	7 (3 %)	2 (< 1 %)
		Neutropenia	79 (33 %)	10 (4 %)	0
	Raras	Microangiopatía trombótica (incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica y	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

		síndrome urémico hemolítico)			
Trastornos endocrinos	Frecuentes	Hipotiroidismo	18 (5 %)	0	0
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito ^e	108 (28 %)	12 (3 %)	0
		Hiperalbuminemia ^f	81 (34 %)	2 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Deshidratación	4 (1 %)	2 (1 %)	0
	Poco frecuentes	Hipomagnesemia	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Insomnio	5 (1 %)	1 (< 1 %)	0
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy frecuentes	Disgeusia ^g	79 (21 %)	0	0
		Dolor de cabeza	54 (14 %)	2 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Neuropatía sensorial periférica	30 (8 %)	1 (< 1 %)	0
		Mareo	15 (4 %)	0	0
	Poco frecuentes	Somnolencia	3 (< 1 %)	0	0
		Parestesia	1 (< 1 %)	0	0
		Infarto cerebral	1 (< 1 %)	0	< 1 %
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa	15 (4 %)	0	0
Trastornos Cardíacos	Frecuentes	Disfunción cardíaca ^h	21 (5 %)	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)
		Disfunción del ventrículo izquierdo	13 (3 %)	3 (< 1 %)	0
		Bradicardia	4 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Infarto de miocardio	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión	152 (40 %)	26 (7 %)	0
	Frecuentes	Evento	13 (3 %)	4 (1 %)	5 (1 %)

PAZOPANIB LIA

PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

		tromboembólico venoso ^d				
		Sofoco	12 (3 %)	0	0	
		Rubefacción	4 (1 %)	0	0	
	Poco frecuentes	Hemorragia	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Epistaxis	22 (6 %)	0	0	
		Disfonía	20 (5 %)	0	0	
		Disnea	14 (4 %)	3 (< 1 %)	0	
		Tos	12 (3 %)	0	0	
		Neumotórax	7 (2 %)	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	
		Hipo	4 (1 %)	0	0	
			Hemorragia pulmonar	4 (1 %)	1 (< 1 %)	0
	Poco frecuentes	Dolor orofaríngeo	3 (< 1 %)	0	0	
		Hemorragia bronquial	2 (< 1 %)	0	0	
		Rinorrea	1 (< 1 %)	0	0	
Hemoptisis		1 (< 1 %)	0	0		
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea	174 (46 %)	17 (4 %)	0	
		Náusea	167 (44 %)	8 (2 %)	0	
		Vómitos	96 (25 %)	7 (2 %)	0	
		Dolor abdominal ^a	55 (14 %)	4 (1 %)	0	
		Estomatitis	41 (11 %)	1 (< 1 %)	0	
	Frecuentes	Distensión abdominal	16 (4 %)	2 (1 %)	0	
		Sequedad bucal	14 (4 %)	0	0	
		Dispepsia	12 (3 %)	0	0	
		Hemorragia bucal	5 (1 %)	0	0	
		Flatulencia	5 (1 %)	0	0	
		Hemorragia anal	4 (1 %)	0	0	
	Poco	Hemorragia	2 (< 1 %)	0	0	

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

	frecuentes	gastrointestinal			
		Hemorragia rectal	2 (< 1 %)	0	0
		Fístula enterocutánea	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Hemorragia gástrica	1 (< 1 %)	0	0
		Melena	2 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia esofágica	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
		Peritonitis	1 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia retroperitoneal	1 (< 1 %)	0	0
		Hemorragia gastrointestinal superior	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Perforación del íleon	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
		Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Función hepática anormal	2 (< 1 %)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Cambios de color del pelo	93 (24 %)	0	0
		Hipopigmentación de la piel	80 (21 %)	0	0
		Erupción exfoliativa	52 (14 %)	2 (< 1 %)	0
	Frecuentes	Alopecia	30 (8 %)	0	0
		Trastornos de la piel ^c	26 (7 %)	4 (1 %)	0
		Piel seca	21 (5 %)	0	0
		Hiperhidrosis	18 (5 %)	0	0
		Trastornos de las uñas	13 (3 %)	0	0
Prurito	11 (3 %)	0	0		

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

		Eritema	4 (1 %)	0	0
	Poco frecuentes	Úlcera de la piel	3 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0
		Erupción cutánea	1 (< 1 %)	0	0
		Erupción papular	1 (< 1 %)	0	0
		Reacciones de Fotosensibilidad	1 (< 1 %)	0	0
		Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar ^c	2 (< 1 %)	0	0
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor músculo-esquelético	35 (9 %)	2 (< 1 %)	0
		Mialgia	28 (7 %)	2 (< 1 %)	0
		Espasmos musculares	8 (2 %)	0	0
	Poco frecuentes	Artralgia	2 (< 1 %)	0	0
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Proteinuria	2 (< 1 %)	0	0
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	Poco frecuentes	Hemorragia vaginal	3 (< 1 %)	0	0
		Menorragia	1 (< 1 %)	0	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga	178 (47 %)	34 (9 %)	1 (< 1 %)
	Frecuentes	Edema ^b	18 (5 %)	1 (< 1 %)	0
		Dolor en el pecho	12 (3 %)	4 (1 %)	0
		Escalofríos	10 (3 %)	0	0
	Poco frecuentes	Inflamación de las mucosas ^e	1 (< 1 %)	0	0
Astenia		1 (< 1 %)	0	0	
Exploraciones	Muy	Pérdida de peso	86 (23 %)	5 (1 %)	0

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

complementarias ^h	frecuentes				
	Frecuentes	Examen anormal de oídos, nariz y garganta ^e	29 (8 %)	4 (1 %)	0
	Incremento de alanina aminotransferasa	8 (2 %)	4 (1 %)	2 (< 1 %)	
	Colesterol en sangre anormal	6 (2 %)	0	0	
	Incremento de aspartato aminotransferasa	5 (1 %)	2 (< 1 %)	2 (< 1 %)	
	Incremento de Gamaglutamil-transferasa	4 (1 %)	0	3 (< 1 %)	
Poco frecuentes	Bilirrubina elevada en sangre	2 (< 1 %)	0	0	
	Aspartato aminotransferasa	2 (< 1 %)	0	2 (< 1 %)	
	Alanina aminotransferasa	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)	
	Disminución del recuento de plaquetas	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)	
	Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)	0	

Los siguientes términos se han combinado:

^a Dolor abdominal, dolor abdominal superior y dolor gastrointestinal.

^b Edema, edema periférico y edema palpebral.

^c La mayoría de los casos fueron síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar.

^d Eventos tromboembólicos venosos, incluye trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

términos de trombosis.

^e La mayoría de estos casos se describe como mucositis

^f La frecuencia está basada en las tablas de valores de laboratorio procedentes del estudio publicado VEG110727 (n=240). Estos fueron notificados por los investigadores como acontecimientos adversos menos frecuentes que los indicados en las tablas de valores del laboratorio.

^g Eventos de disfunción cardíaca, incluye disfunción del ventrículo izquierdo, fallo cardíaco y cardiomiopatía restrictiva.

^h La frecuencia está basada en los acontecimientos adversos notificados por los investigadores. Las anomalías del laboratorio fueron notificadas por los investigadores como acontecimientos adversos menos frecuentes que los indicados en las tablas de valores del laboratorio.

SOBREDOSIS

En estudios clínicos publicados, se ha evaluado el empleo de dosis superiores a 2.000 mg de Pazopanib. Como resultado se observó fatiga de Grado 3 (toxicidad limitante de dosis) e hipertensión de Grado 3, en 1 de 3 pacientes que recibieron 2.000 mg y 1.000 mg de Pazopanib al día, respectivamente.

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIÓN DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30 °C. Conservar en su envase original.

PRESENTACIÓN

Pazopanib LIA 200 mg se presenta en frascos conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos; ó

Blisters conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos.

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 Y 400 MG/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Pazopanib LIA 400 mg se presenta en frascos conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos; ó

Blisters conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO
PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Internacional Argentino S.A. Tabaré 1641/69 – C1437FHM CABA.

Tel. (054-11) 4918-8492/5757

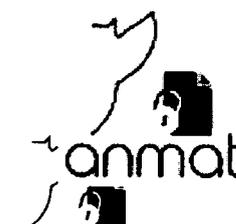
Elaborado en Laprida N° 43, Avellaneda, Pcia. Bs. As., Argentina.

Director Técnico: Farm. Jorge Moglia

Rev. Enero 2015



MOGLIA Jorge Alberto
Director Técnico
Laboratorio Internacional Argentino S.A.
30501676892



anmat
Laboratorio Internacion Argentino S.A.
CUIT 30501676892
Directorio

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200 MG/COMP
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE ETIQUETA (FRASCO)

**PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 MG
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene: Pazopanib clorhidrato 216,7 mg (equivalente a 200 mg de Pazopanib base). Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 64,1 mg, Almidón glicolato de sodio 21,2 mg, Povidona K30 16,0 mg, Estearato de magnesio 2,1 mg, Hipromelosa 5,7 mg, Dióxido de titanio 3,0 mg, Polietilenglicol 0,8 mg, Polisorbato 80 0,1 mg.

Posología: ver prospecto adjunto.
Vía administración: Oral.

Lote:

Vto.:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30 °C. Conservar en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Tabaré 1641/69 – C1437FHM CABA.
Tel. (054-11) 4918-8492/5757

Elaborado en Laprida N° 43, Avellaneda, Pcia. Bs. As., Argentina.

Directora Técnica: Farm. Paula Fernández

Rev. Octubre 2017

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Laboratorio Internacional Argentino SA
CUIT 30501676892
Directorio



PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 MG/COMP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE FOIL DE ALUMINIO (BLISTER)

**PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200
Comprimidos recubiertos**

Laboratorio Internacional Argentino S.A

Lote:

Vencimiento:



Laboratorio Internacional Argentino SA
CUIT 30501676892
Directorio



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 400 MG/COMP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE ETIQUETA (FRASCO)

**PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 400 MG
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene: Pazopanib clorhidrato 433,4 mg (equivalente a 400 mg de Pazopanib base). Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 128,2 mg, Almidón glicolato de sodio 42,4 mg, Povidona K30 32,0 mg, Estearato de magnesio 4,2 mg, Hipromelosa 11,4 mg, Dióxido de titanio 6,0 mg, Polietilenglicol 1,5 mg, Polisorbato 80 0,2 mg.

Posología: ver prospecto adjunto.
Vía administración: Oral.

Lote:

Vto.:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30 °C. Conservar en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Tabaré 1641/69 – C1437FHM CABA.
Tel. (054-11) 4918-8492/5757

Elaborado en Laprida N° 43, Avellaneda, Pcia. Bs. As., Argentina.
Directora Técnica: Farm. Paula Fernández

Rev. Octubre 2017.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Laboratorio Internacional Argentino SA
CUIT 30501676892
Directorio

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 400 MG/COMP
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE FOIL DE ALUMINIO (BLISTER)

**PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 400
Comprimidos recubiertos**

Laboratorio Internacional Argentino S.A

Lote:

Vencimiento:



Laboratorio Internacional Argentino SA
CUIT 30501676892
Directorio



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PAZOPANIB LIA

**PAZOPANIB 200/COMP.
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE ESTUCHE

**PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 200 MG
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene: Pazopanib clorhidrato 216,7 mg (equivalentes a 200 mg de Pazopanib). Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 64,1 mg, Almidón glicolato de sodio 21,2 mg, Povidona K30 16,0 mg, Estearato de magnesio 2,1 mg, Hipromelosa 5,7 mg, Dióxido de titanio 3,0 mg, Polietilenglicol 0,8 mg, Polisorbato 80 0,1 mg.

Posología y modo de administración: ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30 °C. Conservar en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“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.
Certificado N°:

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Tabaré 1641/69 – C1437FHM CABA.
Tel. (054-11) 4918-8492/5757

Elaborado en Laprida N° 43, Avellaneda, Pcia. Bs. As., A
Directora Técnica: Farm. Paula Fernández

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Rev. Octubre 2017



Laboratorio Internacional Argentino SA
CUIT 30501676892
Directorio

PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 400/COMP. COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE ESTUCHE

**PAZOPANIB LIA
PAZOPANIB 400 MG
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene: Pazopanib clorhidrato 433,4 mg (equivalente a 400 mg de Pazopanib base). Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 128,2 mg, Almidón glicolato de sodio 42,4 mg, Povidona K30 32,0 mg, Estearato de magnesio 4,2 mg, Hipromelosa 11,4 mg, Dióxido de titanio 6,0 mg, Polietilenglicol 1,5 mg, Polisorbato 80 0,2 mg

Posología y modo de administración: ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30 °C. Conservar en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“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.
Certificado N°:

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Tabaré 1641/69 – C1437FHM CABA.
Tel. (054-11) 4918-8492/5757

Elaborado en Laprida N° 43, Avellaneda, Pcia. Bs. As.,
Directora Técnica: Farm. Paula Fernández

Rev. Octubre 2017

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Laboratorio Internacional Argentino SA
CUIT 30501676892
Directorio





21 de febrero de 2018

DISPOSICIÓN N° 1550**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 58651****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000113-16-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
PAZOPANIB 200 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	651139
PAZOPANIB 400 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	651142

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

Productos Médicos
Av. Beirano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1011DE), CABA

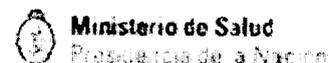
Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 2



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480



Buenos Aires, 16 DE FEBRERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 1550

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58651

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7426

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PAZOPANIB LIA

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 200 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> - Republica Argentina

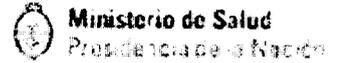
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1987AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1984AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PAZOPANIB 200 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg

Excipiente (s)
CÉLULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 64,1 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 21,2 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 16 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,1 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 3 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 5,7 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,8 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,1 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) - FRASCO PEAD BLANCO CON DESECANTE

Contenido por envase primario: 30 O 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR FRASCO

10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: No corresponde

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 AMBIENTE NO MAYOR A 30°C. CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

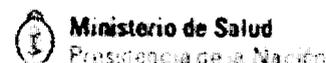
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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: L01XE11

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: - Carcinoma de células renales (CCR): Pazopanib LIA está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. - Sarcoma de tejidos blandos (STB): Pazopanib LIA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado, que hayan recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tarar su enfermedad metastásica, o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses siguientes tras recibir un tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante. La eficacia y seguridad solo ha sido establecida para ciertos subtipos histológicos de tumores de STB.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

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

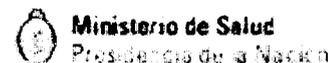
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), 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
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.	1919/15	CALLE Nº 8 ESQUINA Nº 7, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PAZOPANIB LIA

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB

Concentración: 400 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PAZOPANIB 400 mg COMO PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 128,2 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 42,4 mg NÚCLEO 1 POVIDONA K 30 32 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 4,2 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 11,4 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 6 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,5 mg CUBIERTA 1 POLISORBATO 80 0,2 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) - FRASCO PEAD BLANCO CON DESECANTE

Contenido por envase primario: 30 O 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR FRASCO

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

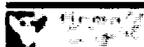
Productos Médicos
Av. Begrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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





10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: No corresponde

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 AMBIENTE NO MAYOR A 30°C. CONSERVAR 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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: - Carcinoma de células renales (CCR): Pazopanib LIA está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado en adultos y para pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. - Sarcoma de tejidos blandos (STB): Pazopanib LIA está indicado para el el tratamiento de pacientes adultos con determinado subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado, que hayan recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica, o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses siguientes tras recibir un tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante. La eficacia y seguridad sólo ha sido establecido para ciertos subtipos histológicos de tumores de STB.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

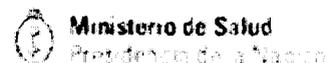
Productos Médicos
Av. Bejarano 1480
(C1097AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1037AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1034AAD), CABA



Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO	1919/15	CALLE N° 8 ESQUINA N° 7, PLANTA INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000113-16-3

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

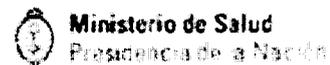
Productos Médicos
Av. Beirano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Bergrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1097AA1), CABA

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

