



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número: DI-2021-1037-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 5 de Febrero de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000023-20-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000023-20-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA 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 UNITIOB y nombre/s genérico/s SUNITINIB, 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 VARIFARMA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 15/05/2020 15:02:02, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 31/01/2020 13:07:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 15/05/2020 15:02:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 15/05/2020 15:02:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 15/05/2020 15:02:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 15/05/2020 15:02:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 15/05/2020 15:02:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 15/05/2020 15:02:02.

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

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

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

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000023-20-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.02.05 11:16:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

INFORMACION PARA EL PACIENTE

UNITIOB

L-MALATO DE SUNITINIB

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

“Este medicamento ha sido prescriptivo sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”

COMPOSICION

Cada cápsula de UnitioB 12,5 – 25,0 – 50,0 mg contiene: Sunitinib (como sal L-malato), Manitol, Croscarmelosa sódica, Povidona K-30 y Estearato de magnesio.

La cápsula dura de **UnitioB 12,5** y **UnitioB 25 mg** está compuesta por: D&C Amarillo #10 (Amarillo de Quinolina) (CI 47005), FD&C Amarillo #6 (Amarillo 6) (CI15985), FD&C Azul #1 (Azul brillante) (CI 42090), Dióxido de titanio, Gelatina.

La cápsula dura de **UnitioB 50 mg** está compuesta por: Carmoisina (CI 14720), FD&C Azul #1 (Azul brillante) (CI 42090), Dióxido de titanio, Gelatina.

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre UnitioB?

El Sunitinib puede causar efectos indeseables graves incluyendo:

- Problemas severos de hígado, que pueden provocar la muerte. Informe a su médico inmediatamente si usted desarrolla alguno de los siguientes signos o síntomas de problemas del hígado durante el tratamiento con UnitioB:
 - Picazón
 - Piel u ojos amarillos
 - Orina oscura
 - Dolor o molestia en la parte superior derecha del área del estómago

Su médico debe realizarle estudios de sangre, para controlar la función del hígado antes de empezar y durante el tratamiento con UnitioB. Su médico podría decirle de detener el tratamiento temporalmente o permanentemente, si usted desarrolla problemas en el hígado.



UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG CAPSULAS DURAS

Ver "EFECTOS INDESEABLES", para mayor información sobre los efectos indeseables.

¿QUE ES UNITIOB?

Unitiob es un medicamento utilizado para el tratamiento de pacientes con:

- Un raro tipo de cáncer de estómago, intestino o esófago denominado GIST (por sus siglas en inglés) (tumores del estroma gastrointestinal) cuando:
 - El tratamiento con mesilato de Imatinib no detuvo el crecimiento del cáncer, o
 - Usted no puede tomar mesilato de Imatinib.
- Cáncer renal avanzado [carcinoma de células renales avanzado (sigla en inglés: RCC)].
- Adultos con cáncer de riñón, que no se haya diseminado (localizado), y que estén con riesgo de recurrencia de RCC, luego de la cirugía de riñón.
- Un tipo de cáncer pancreático conocido como tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET, por sus siglas en inglés), que ha progresado y no puede ser tratados con cirugía.

Se desconoce si Sunitinib es seguro y efectivo en niños.

ANTES DE USAR UNITIOB

Antes de usar Unitiob debería informarle a su médico sobre sus condiciones médicas, incluyendo si usted:

- Tiene problemas cardíacos.
- Tiene hipertensión arterial.
- Tiene problemas de tiroides.
- Tiene antecedentes de hipoglucemia o diabetes.
- Tiene problemas de la función renal (diferentes al cáncer)
- Tiene problemas de hígado.
- Tiene problemas de sangrado.
- Tiene planes de cirugía o proceso dental.
- Sufre convulsiones.
- Tiene o ha tenido dolor en la boca, los dientes o la mandíbula, hinchazón o llagas dentro de la boca, insensibilidad o sensación de pesadez en la mandíbula o aflojamiento de un diente.
- Está embarazada, puede estar embarazada o planea estarlo. Unitiob puede perjudicar a su hijo no nacido.
Mujeres con posibilidad de embarazo.
 - Su médico debe hacerle un test de embarazo antes de empezar el tratamiento con Unitiob.
 - Usted debe utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento, y hasta por lo menos 4 semanas luego de la última dosis de Unitiob.



UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG CAPSULAS DURAS

- Informe a su médico inmediatamente si usted está embarazada o cree que puede estarlo durante el tratamiento con Unitiob.

Los hombres con parejas femenina con potencial de quedar embarazadas, deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante y hasta 7 semanas luego de la última dosis de Unitiob. Sunitinib puede causar problemas de fertilidad en hombres y mujeres. Consulte a su médico, si esto es una preocupación para usted.

- Esta amamantando o planea amamantar. No amamante durante el tratamiento con Unitiob y hasta por lo menos 4 semanas (1 mes), luego de la última dosis.

Informe a todos sus médicos y dentistas que está tomando Unitiob. Los mismos deberían contactar al médico que le prescribió Unitiob antes de cualquier cirugía, o procedimiento médico o dental.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluyendo medicamentos de venta bajo receta y de venta libre, vitaminas y suplementos herbarios. Utilizar Unitiob con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos serios.

Puede tener un mayor riesgo de problemas óseos severos en la mandíbula (osteonecrosis) si toma Unitiob y un tipo de medicamento denominado bifosfonato. Informe especialmente a su médico, si usted está tomando o tomó medicinas para la osteoporosis. Sepa que medicamentos está recibiendo. Tenga una lista de los mismos para mostrarle a su médico y farmacéutico cuando usted reciba un nuevo medicamento.

CÓMO USAR UNITIOB?

- Tome Unitiob exactamente como se lo informó su médico.
- Tome Unitiob una vez por día con o sin alimentos.
- Si toma Unitiob por GIST o RCC, normalmente lo tomará por 4 semanas (28 días) y después descansará por 2 semanas (14 días). Esto es un ciclo de tratamiento. Usted deberá repetir este ciclo tantas veces como su médico lo indique.
- Si toma Unitiob para pNET, tómelo una vez por día hasta que su médico le indique lo contrario.
- No tome jugo de pomelo ni ingiera pomelo durante el tratamiento con Unitiob. Puede provocar que tenga demasiada concentración de Sunitinib en su organismo.
- Su médico puede pedirle estudios de sangre antes de cada ciclo de tratamiento, para controlar presencia de efectos indeseables.
- Si olvida tomar una dosis antes de las 12 horas, tómela tan pronto lo recuerde. Si olvida tomar una dosis luego de las 12 horas, sólo tome su próxima dosis en el horario regular. No tome la dosis olvidada de Unitiob. Informe a su médico de cualquier dosis olvidada.
- Llame a su médico inmediatamente si tomó demasiado Unitiob.



UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

EFECTOS INDESEABLES

Unitiob puede causar efectos indeseables graves incluyendo:

- Ver “¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO CONOCER SOBRE UNITIOB?”
- Problemas cardíacos: Estos pueden incluir falla cardíaca, ataque cardíaco y problemas en el músculo cardíaco (cardiomiopatía) que puedan provocar la muerte. Informe a su médico si se siente cansado, con respiración entrecortada, o tiene los pies o tobillos hinchados. Su médico podría detener el tratamiento con Unitiob si usted presenta signos o síntomas de falla cardíaca.
- Cambios anormales en el ritmo cardíaco. Los cambios en la actividad eléctrica de su corazón llamados “prolongación QT”, puede causar ritmos cardiacos irregulares que pueden amenazar su vida. Su médico puede requerir electrocardiogramas y pruebas de sangre (electrolitos) para buscar estos problemas durante su tratamiento con Unitiob. Informe a su médico si se siente mareado, débil, o tiene latidos anormales mientras toma Unitiob.
 - Se siente débil o aturdido, o se desmaya.
 - Siente que su ritmo cardiaco es irregular o está acelerado.
 - Mareos.
- Hipertensión arterial: La hipertensión arterial alta es común con Unitiob y, a veces, puede ser grave. Siga las instrucciones de su médico, para controlar su presión arterial regularmente. Informe a su médico si presenta hipertensión, o si presenta los siguientes signos o síntomas de hipertensión:
 - Dolor de cabeza grave.
 - Mareos.
 - Cambios en la visión.
 - Aturdimiento.Su médico puede prescribirle medicamento/s para tratar la hipertensión, si fuera necesario.
Su médico podría detener temporalmente el tratamiento con Unitiob, hasta que la hipertensión sea controlada.
- Problemas de sangrado: Los problemas de sangrado son comunes con Unitiob, pero Unitiob puede causar problemas de sangrado que puede provocar la muerte. Informe a su médico de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas o problemas serios de sangrado durante el tratamiento con Unitiob:
 - Dolor e hinchazón en el estómago, (abdomen).
 - Vómitos con sangre.
 - Deposiciones negras u pegajosas.
 - Orina con sangre.
 - Dolor de cabeza o cambios en el estado mental.
 - Tos con sangre.

Su médico:

- Le informara de otros síntomas a los que debería estar atento.

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

- Puede requerir hacerle pruebas de sangre, para controlar el sangrado.
- Problemas estomacales e intestinales graves, que a veces pueden llevar a la muerte:
Algunas personas han tenido desgarros en el estómago o en el intestino (perforación) o han desarrollado una abertura anormal entre el estómago y el intestino (fístula). Obtenga atención médica de inmediato si tiene dolor en la zona del estómago (abdominal) que no desaparece o es grave durante el tratamiento con Unitiob.
- Síndrome de lisis tumoral (SLT): El SLT está causado por una ruptura rápida de las células cancerosas y puede provocar la muerte. El SLT puede provocar falla renal y necesidad de tratamiento con diálisis. Su médico puede indicarle análisis de sangre para buscar SLT.
- Microangiopatía trombótica (MAT), incluyendo purpura trombocitopenia trombótica (PTT) y Síndrome urémico hemolítico (SUH). MAT es una condición que incluye lesión de los vasos más pequeños que resulta en coágulo de sangre que pueden ocurrir mientras se toma Unitiob. Es acompañada de una disminución de células rojas y las células involucradas en la coagulación. MAT puede ocasionar daño en órganos tales como cerebro y riñones y puede provocar a veces la muerte. Su médico puede indicarle que deje de tomar Unitiob si usted desarrolla MAT.
- Proteínas en su orina: Algunas personas que han tomado Unitiob han desarrollado proteínas en la orina y, en algunos casos, problemas renales que pueden causar la muerte. Su médico le hará exámenes por este problema. Si hay demasiada proteína en su orina, su médico puede indicarle que deje de tomar Unitiob.
- Reacciones serias en la piel y boca: Unitiob puede causar reacciones serias en la piel que pueden causar la muerte incluyendo:
 - Erupción grave en la piel con ampollas o descamación.
 - Ulceras o llagas dolorosas sobre la piel, labios o en el interior de la boca.
 - Daño en el tejido (fascitis necrótica)Si usted desarrolla algún signo o síntomas de reacción seria en la piel, deje de tomar Unitiob y avise inmediatamente a su médico, u obtenga asistencia urgente.
- Problemas de glándula tiroides: su médico puede realizarle pruebas para controlar la función de su tiroides durante el tratamiento con Unitiob. Informe a su médico si tiene alguno de los siguientes signos y síntomas durante el tratamiento con Unitiob.
 - Cansancio que empeora y no resuelve
 - Pérdida de apetito
 - Intolerancia al calor
 - Se siente nervioso o agitado, tiene temblores
 - Sudoración
 - Náuseas o vómitos
 - Diarrea

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

- Aumento de la frecuencia cardíaca
- Aumento de pérdida de peso
- Depresión
- Periodo menstrual irregular o interrupción del periodo menstrual
- Cefalea
- Caída del cabello
- Niveles bajos de glucosa (hipoglucemia): Bajos niveles de glucosa en sangre pueden ocurrir con Unitiob, y esto puede causarle pérdida de la conciencia, o que necesite ser hospitalizado. La hipoglucemia con Unitiob puede ser peor en pacientes con diabetes o que toman medicación antidiabética. Su médico debería controlar sus niveles de glucosa en sangre regularmente durante el tratamiento con Unitiob y puede necesitar ajustar la dosis de su medicación antidiabética. Los signos y síntomas de hipoglucemia son:
 - Cefalea
 - Somnolencia
 - Debilidad
 - Mareos
 - Confusión
 - Irritabilidad
 - Sensación de hambre
 - Aumento de la frecuencia cardíaca
 - Sudoración
 - Nerviosismo

Llame a su médico de inmediato si tiene signos o síntomas de niveles bajos de glucosa en la sangre durante su tratamiento con Unitiob.

- Problemas en el hueso de la mandíbula (osteonecrosis): Pueden aparecer problemas severos en la mandíbula cuando toma Unitiob. Ciertos factores de riesgo, como tomar un medicamento con bifosfonato o tener una enfermedad dental pueden aumentar su riesgo de desarrollar osteonecrosis. Su médico puede indicarle que visite a su dentista antes de comenzar a tomar Unitiob. Su médico puede indicarle que evite procedimientos dentales, de ser posible, durante su tratamiento con Unitiob, especialmente si está recibiendo un medicamento con bifosfonato por vía intravenosa.
- Trastornos de la cicatrización de heridas: Durante el tratamiento con Unitiob, las heridas pueden no cicatrizar apropiadamente. Informe a su médico si ha sido sometido o tiene planes de someterse a cualquier cirugía, antes de comenzar o durante el tratamiento con Unitiob.
 - Su médico podría informarle que deje de tomar temporariamente Unitiob, si usted planea someterse a ciertos tipos de cirugías.
 - Su médico debe informarle, que usted debe iniciar el tratamiento con Unitiob luego de la cirugía.

Los efectos indeseables comunes de Unitiob incluyen:

- Cansancio
- Debilidad



UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

- Diarrea
- Dolor, inflamación o ulceraciones en la boca
- Náuseas
- Pérdida de apetito
- Indigestión
- Vómitos
- Dolor en el área del estómago (abdomen)
- Ampollas o erupciones en las palmas de las manos o plantas de los pies
- Hipertensión
- Cambios en el gusto
- Bajo recuento de plaquetas

El medicamento UnitioB es amarillo, y puede hacer que su piel parezca amarilla. El color de su piel y cabello puede aclararse. UnitioB puede ocasionar otros problemas de piel, incluyendo: Sequedad, engrosamiento o formación de grietas en la piel.

Estos no son todos los posibles efectos indeseables de UnitioB. Para mayor información, pregúntele a su médico.

SOBREDOSIFICACION

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

-Línea Gratuita Nacional: 0-800-333-0160

PRESENTACIONES

UnitioB 12,5 mg: envase de 28 cápsulas.

UnitioB 25,0 mg: envase con 28 cápsulas.

UnitioB 50,0 mg: envase con 28 cápsulas.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR UNITIOB?

“Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original”

Producto de uso delicado. Administrarse por prescripción y vigilancia médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social
de la Nación.

Certificado N°

Elaborado en: **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.

“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”

Última Actualización: Enero 2020



GOSIS Silvina Ana
CUIL 27179981322



CASAIS Fernando Ariel
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

APROBACIÓN DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO

Firmado digitalmente por:
GOSIS Silvina Ana



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Informe firma conjunta

Número: IF-2020-34332908-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 26 de Mayo de 2020

Referencia: EX-2020-09649598- -APN-DGA#ANMAT

EX 2020 09649598

REF:Aprobacion de Plan de Gestion de Riesgos

Producto/s: Unitiob

IFA/s: Sunitinib

Laboratorio: Varifarma

Cítese al laboratorio Varifarma a fin de notificarle que no es necesario que presente un PGR para el producto de referencia que contiene el IFA Sunitinib. Tal solicitud es motivada teniendo en cuenta:

- a) Que entre las acciones en las que el Departamento de Farmacovigilancia tiene competencia y atribuciones se encuentran las de "ejercer la vigilancia sobre la detección de los (...) efectos adversos que resulten del consumo y la utilización de los productos de su incumbencia" (inc. d, art. 3, Decreto 1490/1992 y anexo II, Decreto 1271/2013), "implementar acciones (...) y toda otra actividad orientada a prevenir y resguardar la salud de la población" (inc. h, art. 8, Decreto 1490/1992) y "organizar y promover las actividades de Farmacovigilancia de los medicamentos inscriptos en el registro (anexo II, Disposición ANMAT 4548/2014), todo ello acorde a lo establecido en la Resolución MSyAS 706/1993 y la Ley 16463.
- b) Que el producto de referencia no se encuadra en ninguno de los casos establecidos por el ítem 3.2.3. de la Disposición ANMAT 5358/2012, donde se describen las situaciones en las que es necesario presentar un PGR.
- c) Que, además, el mencionado ítem 3.2.3. de la Disposición ANMAT 5358/12 contempla, en los incisos a.5., b.2. y d., la facultad de la Autoridad Regulatoria Nacional de determinar si un determinado producto requiere la presentación de un PGR.
- d) Que la fecha internacional de nacimiento del IFA es desde 2006 para la UE.
- e) Que el IFA presenta un perfil de seguridad conocido y mantiene un balance riesgo/beneficio favorable para las indicaciones aprobadas.

- f) Que, según el ítem 3.1. de la Disposición ANMAT 5358/2012 la gestión de riesgo es un proceso continuo durante todo el ciclo de vida de un producto medicinal, y que todos los TARC (Titulares de Autorización de Registro y Comercialización) de tales productos se encuentran obligados a realizar todas las actividades de farmacovigilancia de rutina y de minimización de riesgos de rutina ordenadas por dicha norma, para todos los productos que comercializan.
- g) Que se han revisado el RMP (Risk Management Plan) de la European Medicines Agency y el REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategies) de la Food and Drug Administration de los correspondientes productos conteniendo el IFA, y dichos planes solo contienen acciones de farmacovigilancia de rutina y de minimización de riesgos de rutina.

Cumplido, vuelva.

Buenos Aires, 26 de mayo 2020

Departamento de Farmacovigilancia – DERM – INAME – ANMAT

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.26 20:03:57 -03:00

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.26 20:06:37 -03:00

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.26 21:45:59 -03:00

Nelida Agustina Bisio
Analista técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.26 21:47:00 -03:00



CASAIS Fernando Ariel
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

PROYECTO DE PROSPECTO

UNITIOB
L-MALATO DE SUNITINIB
Cápsulas Duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada cápsula de Unitiob 12,5 mg contiene:

Sunitinib (como sal L-malato)	12,50 mg
Manitol	28,10 mg
Croscarmelosa sódica	2,50 mg
Povidona K-30	2,10 mg
Estearato de magnesio	0,60 mg

Cada cápsula de Unitiob 25,0 mg contiene:

Sunitinib (como sal L-malato)	25,00 mg
Manitol	56,20 mg
Croscarmelosa sódica	5,00 mg
Povidona K-30	4,20 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg

Cada cápsula de Unitiob 50,0 mg contiene:

Sunitinib (como sal L-malato)	50,00 mg
Manitol	112,40 mg
Croscarmelosa sódica	10,00 mg
Povidona K-30	8,40 mg
Estearato de magnesio	2,40 mg

ACCION TERAPEUTICA

Agente antineoplásico, inhibidores directos de la proteínquinasa, código ATC: L01XE04.

INDICACIONES

Unitiob está indicado para el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal (sigla en inglés: GIST) después de la progresión de la enfermedad durante el tratamiento con mesilato de Imatinib o de la intolerancia al mismo.

UNITIOB

**SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS**

Unitiob está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado (sigla en inglés: RCC).

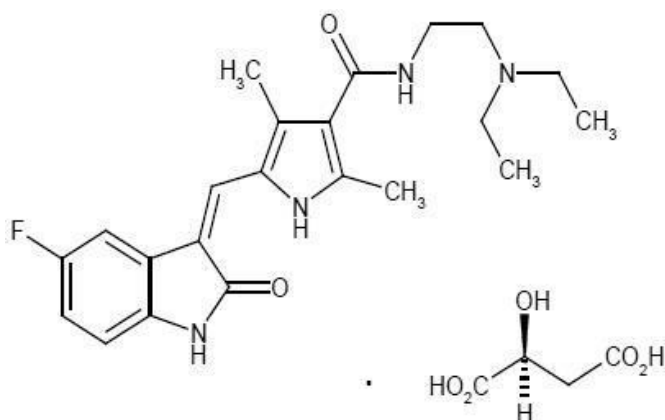
Unitiob está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con alto riesgo de carcinoma de células renales recurrente después de la nefrectomía.

Unitiob está indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET bien diferenciados, no resecables, localmente avanzados o metastásicos, con progresión de la enfermedad).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGIAS
Descripción

Unitiob (L-malato de Sunitinib) es suministrado como cápsulas duras conteniendo la cantidad de L-malato de Sunitinib equivalente a 12,5 mg, 25,0 mg o 50,0 mg de Sunitinib base libre, conjuntamente con Manitol, Croscarmelosa sódica, Povidona K-30 y Estearato de Magnesio como ingredientes inactivos.

Unitiob, L-malato de Sunitinib, de administración oral, es un inhibidor multi-cinasa que actúa sobre varios receptores de la tirosina cinasa. El L-malato de Sunitinib se denomina químicamente como la sal (1:1) del ácido 2 (S)-hidroxibutanodioico (ácido L-málico) con la N-[2-(dietilamino) etil]-5-[(Z)-(5-fluoro-1,2-dihidro-2-oxo-3H-indol-3-iliden) metil]-2,4-dimetil-1H-pirrol-3-carboxamida). La fórmula molecular es $C_{22}H_{27}FN_4O_2 \cdot C_4H_6O_5$ y el peso molecular es 532,6 Daltons. La estructura química del L-malato de Sunitinib es:



El L-malato de Sunitinib es un polvo naranja a amarillo con un pKa de 8,95. La solubilidad del L-malato de Sunitinib en medios acuosos por encima del rango de pH 1,2 a pH 6,8 es superior a 25 mg/mL. El logaritmo del coeficiente de distribución (Octanol/Agua) de pH 7 es 5,2.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

Mecanismo de acción

El L-malato de Sunitinib es una molécula pequeña que inhibe múltiples receptores de la tirosina cinasa (RTKs), alguno de los cuales están implicados en el crecimiento tumoral, la angiogénesis patológica y la progresión metastásica del cáncer. Se evaluó la actividad inhibitoria de Sunitinib contra una variedad de cinasas (> 80 cinasas) y se lo identificó como un inhibidor de los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR α y PDGFR β), receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR1, VEGFR2 y VEGFR3), receptor del factor de células madre (sigla en inglés: SCF) KIT, receptor tirosina cinasa-3 tipo fms (FLT3), receptor de los factores estimulantes de colonias tipo 1 (sigla en inglés: CSF-1R), y el receptor del factor neurotrófico derivado de células gliales (RET). La inhibición por parte de Sunitinib de la actividad de estos RTKs se ha demostrado en los ensayos celulares y bioquímicos, y la inhibición de la función se ha demostrado en los ensayos de proliferación celular. El metabolito principal presenta una potencia similar comparada con Sunitinib en los ensayos celulares y bioquímico.

Sunitinib inhibió la fosforilación de RTKs múltiples (PDGFR β , VEGFR2, KIT) en xenoinjertos tumorales que expresan objetivos de RTK *in vivo* y demostró la inhibición del crecimiento tumoral o regresión del tumor y/o inhibió las metástasis en algunos modelos experimentales de cáncer. Se demostró que Sunitinib posee la habilidad para inhibir el crecimiento de células tumorales que expresan blancos irregulares de los RTKs (PDGFR, RET, o KIT) *in vitro* y para inhibir la angiogénesis tumoral *in vivo* dependientes de PDGFR β y VEGFR2.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

La farmacocinética del Sunitinib y del L-malato de Sunitinib se ha evaluado en 135 voluntarios sanos y en 266 pacientes con tumores sólidos.

Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de Sunitinib se observan generalmente entre 6 y 12 horas (Tiempo máximo de concentración en plasma, T_{max}) luego de la administración oral. Las comidas no producen efectos sobre la biodisponibilidad de Sunitinib. Sunitinib puede ingerirse con o sin alimentos.

Distribución: La unión de Sunitinib y su metabolito principal a las proteínas plasmáticas humanas *in vitro* fue del 95 y 90%, respectivamente, sin dependencia de la concentración en el rango de 100 - 4000 ng/mL. El volumen aparente de distribución (Vd/F) de Sunitinib fue de 2230 L. En el rango de dosis de 25 - 100 mg, el área bajo la curva (ABC) versus tiempo y la concentración plasmática máxima (C_{max}) aumentan proporcionalmente con la dosis.



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

Metabolismo: Sunitinib se metaboliza principalmente a través de la enzima CYP3A4 del citocromo P450, para producir su metabolito activo principal, el cual es posteriormente metabolizado por la enzima CYP3A4. El metabolito activo principal constituye del 23% al 37% de la exposición total.

Eliminación: La principal vía de eliminación es a través de las heces. En un estudio de equilibrio de masa realizado con Sunitinib (¹⁴C) en humanos, el 61% de la dosis fue eliminada en las heces, la eliminación renal fue del 16% de la dosis administrada. Sunitinib y su metabolito activo principal fueron los principales componentes relacionados con el fármaco identificados en el plasma, orina y heces, representando el 91,5%; 86,4% y 73,8% de la radioactividad en muestras agrupadas, respectivamente. Se identificaron metabolitos menores en la orina y en las heces pero en general no se encontraron en el plasma. El clearance oral total (CL/F) osciló entre 34 y 62 L/h con una variabilidad interpaciente del 40%.

Luego de la administración de una dosis oral única a voluntarios sanos, las vidas medias terminales de Sunitinib y su metabolito activo principal son de aproximadamente 40 a 60 horas y 80 a 110 horas, respectivamente. Con la administración diaria reiterada, Sunitinib se acumula de tres a cuatro veces, mientras que el metabolito principal se acumula de siete a diez veces. Las concentraciones de Sunitinib en el estado basal y de su metabolito activo principal se alcanzan dentro de los 10 a 14 días. Para el día 14, las concentraciones plasmáticas combinadas de Sunitinib y su metabolito activo oscilaron entre 62,9 y 101 ng/mL. Ningún cambio significativo en la farmacocinética de Sunitinib o del metabolito activo principal se observó con la administración diaria reiterada o con ciclos reiterados en los regímenes de dosis evaluadas.

La farmacocinética fue similar en los voluntarios sanos y en las poblaciones de pacientes con tumores sólidos evaluados, incluyendo pacientes con tumores del estroma gastrointestinal (GIST) y carcinoma de células renales.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Los análisis farmacocinéticos de la población, de acuerdo a los datos demográficos, indican que la edad, el peso corporal, el clearance de creatinina, la raza, el sexo o el puntaje del ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Grupo Cooperativo de Oncología del Este) no producen efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de Sunitinib o de su metabolito activo principal.

Insuficiencia hepática: Las exposiciones sistémicas después de una única dosis de Sunitinib fueron similares en pacientes con deterioro de la función hepática exocrina leve (Clase A de Child-Pugh) o moderado (Clase B de Child-Pugh), comparadas con las de pacientes con la función hepática normal.

Insuficiencia renal: La exposición sistémica al Sunitinib luego de una dosis única de cápsulas duras de Sunitinib fue similar en pacientes con deterioro severo de la función renal ($CL_{cr} < 30$ mL/min) al observado en aquellos con función renal normal ($CL_{cr} > 80$ mL/min). Aunque el Sunitinib no fue eliminado por hemodiálisis, la exposición sistémica al Sunitinib fue 47% menor en pacientes con ERET en hemodiálisis, comparado con pacientes con función renal normal.

Niños: No se ha evaluado la farmacocinética de Sunitinib en pacientes pediátricos.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada de Unitiob para los tumores de estroma gastrointestinal (GIST) y el carcinoma de células renales avanzado (RCC) en una dosis oral de 50 mg administrada una vez al día, en un esquema de 4 semanas de tratamiento seguido por 2 semanas de descanso (esquema 4/2) para constituir un ciclo completo de 6 semanas.

La dosis recomendada de Unitiob para el tratamiento adyuvante del carcinoma de células renales (RCC) es una dosis oral de 50 mg administrada una vez al día, en un esquema de 4 semanas de tratamiento seguidas por 2 semanas de descanso (esquema 4/2) para constituir un ciclo completo de 6 semanas.

La dosis recomendada de Unitiob para pNET es de 37,5 mg por vía oral una vez al día, sin período de descanso programado.

Unitiob puede ser ingerido con o sin alimento.

Si se pierde una dosis, el paciente no debe recibir una dosis adicional. El paciente debe recibir la dosis usual prescrita el día siguiente.

Puede ser necesario interrumpir la administración según la seguridad y la tolerabilidad individual.

MODIFICACION DE LA DOSIS

Se recomienda la interrupción de la dosis y/o modificaciones de la dosis, incrementos o reducciones, a razón de 12,5 mg en base a la seguridad y tolerancia individual.

En el caso de pNET, se pueden aplicar modificaciones de la dosis con variaciones de 12,5 mg en base a la seguridad y la tolerabilidad individual. La dosis máxima administrada en un estudio pNET fue de 50 mg al día. La dosis mínima administrada en el estudio para tratamiento adyuvante de carcinoma de células renales (RCC) fue de 37,5 mg.

Los inhibidores potentes de la CYP3A4 tales como el Ketoconazol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Sunitinib. Se recomienda la selección de una medicación concomitante alternativa con potencial de inhibición enzimática nulo o mínimo. Se deberá considerar una reducción de la dosis de Unitiob a un mínimo de 37,5 mg diarios en GIST y RCC ó 25 mg diarios en pNET,



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

si Unitiob deber ser co-administrado con un inhibidor potente de la CYP3A4 (ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS y ADVERTENCIAS ESPECIALES DE USO, interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Los inductores de la CYP3A4 tales como Rifampicina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Sunitinib. Se recomienda la selección de una medicación concomitante alternativa con potencial de inducción enzimática nulo o mínimo. Se deberá considerar un incremento de la dosis de Unitiob a un máximo de 87,5 mg diarios en GIST y RCC o 62,5 mg en pNET, si Unitiob debe ser co-administrado con un inductor de la CYP3A4. Si la dosis se incrementa, deberá monitorearse al paciente cuidadosamente a fin de evaluar la presencia de toxicidad (ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

CONTRAINDICACIONES

El uso de Unitiob está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al L-malato de Sunitinib o a algún otro componente de Unitiob.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Se ha observado hepatotoxicidad en ensayos clínicos y durante la experiencia posterior a la comercialización. La hepatotoxicidad puede ser severa y se han notificado muertes.

Hepatotoxicidad

Unitiob puede ocasionar hepatotoxicidad severa, resultando en insuficiencia hepática o la muerte. La insuficiencia hepática ha ocurrido con una incidencia <1%. Los signos de insuficiencia hepática incluyen ictericia, aumento de las transaminasas y/o hiperbilirrubinemia junto con encefalopatía, coagulopatía y/o insuficiencia renal. Se deben monitorear las pruebas de la función hepática (alanino aminotransferasa [ALT], aspartato aminotransferasa [AST], y la bilirrubina) antes del comienzo del tratamiento, durante cada ciclo de tratamiento y según esté clínicamente indicado. Interrumpir la administración de Unitiob en caso de reacciones adversas hepáticas de grado 3 ó 4 relacionados con el medicamento y, en caso en que no se resuelvan, se debe discontinuar el tratamiento. No se debe reiniciar la administración de Unitiob si los pacientes sufren posteriormente cambios severos en las pruebas de la función hepática o presentan signos y síntomas de insuficiencia hepática.

No se ha establecido la seguridad en los pacientes con ALAT o ASAT > 2,5 x límite superior normal (LSN) o, en caso de metástasis hepáticas, > 5,0 x LSN.

Eventos Cardiovasculares

Discontinuar Unitiob ante la presencia de manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Interrumpir Unitiob y/o reducir la dosis en los pacientes sin evidencias clínicas de ICC, con una fracción de eyección de >20% pero <50% por debajo del inicio o por debajo del límite inferior normal, si se obtiene la fracción de eyección inicial.

En pacientes sin factores de riesgo cardíaco, se debe considerar una evaluación inicial de la fracción de eyección. Controle cuidadosamente a los pacientes para detectar signos y síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva mientras reciben Unitiob. También se deben considerar las evaluaciones basales y periódicas de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mientras estos pacientes reciben Unitiob.

Fueron reportados eventos cardiovasculares, incluyendo insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, isquemia miocárdica e infarto de miocardio, algunos de los cuales fueron fatales.

En pacientes tratados con cápsulas duras de Sunitinib (N=7527) para GIST, RCC avanzado, tratamiento adyuvante de RCC y pNET, 3% de los pacientes experimentaron insuficiencia cardíaca; 71% de los pacientes con insuficiencia cardíaca, fueron documentados como recuperados. Se reportó insuficiencia cardíaca fatal en el 1% de los pacientes.

En el estudio de tratamiento adyuvante de RCC, 11 pacientes en cada grupo experimentaron una fracción de eyección disminuida que cumplía con los criterios de CTCAE de Grado 2 (FEVI 40-50% y una disminución del 10-19% desde el inicio). Ningún paciente tuvo una disminución de Grado 3-4 en la fracción de eyección. Las fracciones de eyección de tres pacientes en el grupo que tomo Sunitinib y dos pacientes en el grupo placebo no regresaron a $\geq 50\%$ o al inicio, en el momento de la última medición. Ningún paciente que recibió cápsulas duras de Sunitinib fue diagnosticado con ICC.

Los pacientes que presentaron eventos cardíacos dentro de los 12 meses previos a la administración de Sunitinib, tales como infarto del miocardio (incluyendo angina severa/inestable), injerto de bypass de la arteria coronaria/periférica, ICC sintomática, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, o embolia pulmonar fueron excluidos de los estudios clínicos con capsulas duras de Sunitinib. Se desconoce si los pacientes con estas condiciones concomitantes pueden tener alto riesgo de desarrollar disfunción ventricular izquierda relacionada con la droga.



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

Prolongación de intervalo QT y torsión de puntas.

Unitiob puede causar prolongamiento del intervalo QT de manera proporcional a la dosis, lo cual podría provocar un incremento en el riesgo de desarrollar arritmias ventriculares, incluyendo torsión de puntas. La torsión de puntas se ha observado en <0,1% de los pacientes expuestos a Sunitinib.

Controlar a los pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, pacientes que se encuentran bajo tratamiento antiarrítmico, pacientes con enfermedad cardíaca preexistente relevante, bradicardia o alteraciones de los electrolitos. Al administrar Sunitinib, debe considerarse un control periódico con electrocardiogramas y determinaciones de electrolitos (Magnesio, Potasio) durante el tratamiento. Los tratamientos concomitantes con inhibidores potentes de la CYP3A4, pueden producir incrementos en las concentraciones plasmáticas de Sunitinib, y la reducción de la dosis de Unitiob debe ser considerada (ver POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Hipertensión

Monitorear la tensión arterial de los pacientes y tratarlos en cuanto sea necesario con terapia antihipertensiva estándar. En caso de hipertensión severa, se recomienda la suspensión temporaria de Unitiob hasta que la hipertensión esté controlada.

En pacientes tratados con cápsulas duras de Sunitinib (N=7527) para GIST, RCC avanzado, tratamiento adyuvante de RCC y pNET, 29% de los pacientes experimentaron hipertensión. Se informó hipertensión de grado 3 en el 7% de los pacientes y se informó hipertensión de grado 4 en el 0,2% de los pacientes.

Eventos Hemorrágicos y perforación de vísceras

Los eventos hemorrágicos reportados durante la experiencia posterior a la comercialización, siendo alguno de ellos fatales, incluyeron hemorragia gastrointestinal, hemorragia respiratoria, hemorragia en el tumor, hemorragia del tracto urinario y hemorragias cerebrales.

En pacientes tratados con cápsulas duras de Sunitinib (N=7527) para GIST, RCC avanzado, tratamiento adyuvante de RCC y pNET, 30% de los pacientes experimentaron eventos hemorrágicos y 4,2% de los pacientes experimentaron un evento de Grado 3 o 4. La epistaxis fue la reacción adversa hemorrágica más común y la hemorragia gastrointestinal fue el evento Grado ≥ 3 más común.

Se ha observado hemorragia relacionada con el tumor en pacientes tratadas con Sunitinib cápsulas duras. Estos eventos pueden ocurrir de forma repentina, y en el caso de tumores pulmonares pueden presentarse como hemorragia pulmonar o hemoptisis severa con riesgo de vida. Se observaron casos de hemorragia

pulmonar, algunos de ellos fatales, en estudios clínicos y también se reportaron en experiencias posteriores a la comercialización en pacientes tratados con Sunitinib para RCC metastásico, GIST y cáncer de pulmón metastásico. Unitiob no se encuentra aprobado para el uso en pacientes con cáncer de pulmón. La evaluación clínica de estos eventos debe incluir recuentos sanguíneos completos seriales y exámenes físicos.

Las complicaciones gastrointestinales serias y a veces fatales, incluyendo perforaciones gastrointestinales, se han reportado en pacientes con tumores malignos intraabdominales tratados con Sunitinib cápsulas duras.

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Ocurrieron casos de SLT, algunos con desenlace fatal, en los ensayos clínicos y se reportaron en experiencias posteriores a la comercialización, primariamente en pacientes con carcinoma de células renales o GIST tratados con cápsulas duras de Sunitinib. Los pacientes que generalmente están en riesgo de SLT son aquellos con alta carga tumoral previa al inicio del tratamiento. Monitorear estos pacientes de cerca y tratados en base a la clínica.

Microangiopatía trombótica

Ocurrieron con Sunitinib en estudios clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización; ya sea como monoterapia y en combinación con Bevacizumab; microangiopatía trombótica (MAT), que incluye púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico-hemolítico, y que puede provocar insuficiencia renal o dar como resultado un desenlace fatal. Se debe discontinuar el tratamiento con Sunitinib en pacientes que desarrollen MAT. Se ha observado revisión de los efectos de la MAT luego de la discontinuación del tratamiento.

Proteinuria

Se han reportado casos de proteinuria y síndrome nefrótico. Algunos de ellos dieron como resultado insuficiencia renal y desenlaces fatales. Vigile a los pacientes para observar el desarrollo o el empeoramiento de la proteinuria. Realice análisis de orina en el momento basal y periódicos durante el tratamiento, con mediciones de seguimiento de proteínas en la orina de 24 horas como se indica clínicamente. Interrumpa la administración de Unitiob y reduzca la dosis durante la presencia de ≥ 3 gramos de proteínas en la orina de 24 horas. Discontinúe Unitiob en pacientes con síndrome nefrótico o con episodios repetidos de ≥ 3 gramos de proteínas en la orina a pesar de haber reducido la dosis. No se ha evaluado de manera sistemática la seguridad de un tratamiento continuado con Sunitinib en pacientes con proteinuria de moderada a severa.



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

Toxicidades dermatológicas

Se han reportado casos de reacciones cutáneas severas, entre ellas eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), algunos de los cuales fueron fatales. En caso de que surgieran signos o síntomas de EM, SSJ O NET (por ej. Erupción cutánea progresiva, generalmente con ampollas o lesiones mucosas), discontinuar el tratamiento con Unitiob. Si se sospecha de un diagnóstico de SSJ o NET, no debe reiniciarse el tratamiento con Unitiob.

Se han reportado casos de fascitis necrotizante, que incluyeron casos fatales, en pacientes tratados con Sunitinib, incluso del perineo y secundaria a la formación de fístula. Discontinúe Unitiob en pacientes que desarrollen fascitis necrotizante.

Disfunción tiroidea

Se recomienda efectuar determinaciones de laboratorio de la función tiroidea basal. Los pacientes con hipotiroidismo o hipertiroidismo deben ser tratados conforme a las prácticas médicas habituales antes del inicio del tratamiento con Unitiob. Debe controlarse atentamente a todos los pacientes para detectar signos y síntomas de disfunción tiroidea, incluido hipotiroidismo, hipertiroidismo y tiroiditis durante el tratamiento con Unitiob. A los pacientes con signos y síntomas sugestivos de disfunción tiroidea se les debe realizar un monitoreo de laboratorio de la función tiroidea y deben ser tratados de acuerdo a la práctica médica estándar.

Casos de hipertiroidismo, alguno seguidos de hipotiroidismo, fueron reportados en estudios clínicos y durante la experiencia posterior a la comercialización.

Hipoglucemia

Sunitinib puede generar hipoglucemia sintomática, que podría llevar a la pérdida de conciencia o requerir hospitalización. En los ensayos clínicos se observó hipoglucemia en 2% de los pacientes con carcinoma de células renales (RCC) avanzado y tumores del estroma gastrointestinal (GIST) tratados con Sunitinib y en aproximadamente 10% de los pacientes con tumores neuroendócrinos pancreáticos (pNET) tratados con Sunitinib. En el estudio del tratamiento adyuvante para RCC, ningún paciente experimentó hipoglucemia. En aquellos pacientes con tumores neuroendócrinos pancreáticos (pNET) tratados con cápsulas duras de Sunitinib, no se evidenciaron valores de glucosa anormales preexistentes en todos los pacientes que experimentaron hipoglucemia. La reducción en los niveles de glucosa en sangre, puede empeorar en pacientes diabéticos. Se deben monitorear los niveles de glucosa en sangre regularmente, durante y luego de discontinuar el tratamiento con Unitiob. Evalúe si debe ajustarse la dosis de drogas antidiabéticas, para minimizar el riesgo de hipoglucemia.



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

Osteonecrosis maxilar (ONM)

Se observó ONM en estudios clínicos y se reportaron casos en experiencias posteriores a la comercialización en pacientes tratados con Sunitinib. La exposición concomitante con otros factores de riesgo, como bifosfonatos o enfermedades dentales, puede incrementar el riesgo de osteonecrosis maxilar. Considere la odontología preventiva antes del tratamiento con Unitiob. Si es posible, evite los procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento con Unitiob, particularmente en pacientes que reciben terapia con bifosfonato por vía intravenosa.

Cicatrización de heridas

Se han reportado casos de trastornos a la cicatrización de heridas durante la terapia con Sunitinib. Como medida de precaución, se recomienda la interrupción temporaria del tratamiento con Unitiob en pacientes que deben someterse a procedimientos de cirugía mayor. Existe experiencia clínica limitada en relación al momento de reinicio del tratamiento después de una cirugía mayor. Por lo tanto, la decisión de reiniciar la terapia con Unitiob después de una cirugía mayor debe estar basada en el criterio clínico de recuperación de la cirugía.

Toxicidad embrio-fetal

En base a los hallazgos de estudios en animales y su mecanismo de acción, Unitiob puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. La administración de Sunitinib a ratas y conejos preñados durante el periodo de organogénesis resultó en teratogenicidad a aproximadamente 5,5 y 0,3 veces la exposición clínica sistémica (ABC) a las dosis diarias recomendadas (DDR) de 50 mg /día respectivamente.

Aconseje a las mujeres embarazadas acerca del riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Unitiob y durante 4 semanas después de la dosis final (consulte Propiedades Farmacodinámicas y Uso en poblaciones especiales).

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Inhibidores de CYP3A4: Los inhibidores potentes de la CYP3A4 tales como el Ketoconazol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Sunitinib. Se recomienda la selección de una medicación concomitante alternativa con potencial de inhibición enzimática nulo o mínimo. La administración en forma conjunta de



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

Sunitinib con Ketoconazol, un inhibidor potente de la CYP3A4, dio como resultado aumentos del 49% y del 51% en los valores combinados (Sunitinib + el metabolito activo principal) de C_{max} y $ABC_{0-\infty}$, respectivamente, luego de una dosis única de Sunitinib en voluntarios sanos.

La administración concomitante de Sunitinib con inhibidores potentes de la familia de CYP3A4 (por ejemplo, Ketoconazol, Itraconazol, Claritromicina, Atazanavir, Indinavir, Nefazodona, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Telitromicina, Voriconazol) puede aumentar las concentraciones de Sunitinib. El pomelo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Sunitinib. Se deberá considerar una reducción de la dosis de UnitioB cuando el mismo deba ser administrado concomitantemente con inhibidores potentes de la CYP3A4 (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION).

Inductores de la CYP3A4: Los inductores de la CYP3A4 tales como Rifampicina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Sunitinib. Se recomienda la selección de una medicación concomitante alternativa con potencial de inducción enzimática nulo o mínimo. La administración en forma conjunta de Sunitinib con el inductor potente de la CYP3A4, Rifampicina, dio como resultado una reducción del 23% y del 46% en los valores combinados (Sunitinib + metabolito activo principal) de C_{max} y $ABC_{0-\infty}$, respectivamente, luego de una dosis única de Sunitinib cápsulas duras en voluntarios sanos.

La administración conjunta de Sunitinib con inductores de la familia de la CYP3A4 [por ejemplo Dexametasona, Fenitoína, Carbamazepina, Rifampicina, Rifabutina, Rifapentina, Fenobarbital, Hierba de San Juan (hipérico)] puede disminuir las concentraciones de Sunitinib. La Hierba de San Juan (hipérico) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de Sunitinib de manera impredecible. Los pacientes que reciben Sunitinib no deben ingerir Hierba de San Juan (hipérico) en forma concomitante. Se deberá considerar un aumento de la dosis de Sunitinib cuando deba ser co-administrado con inductores de la CYP3A4 (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION).

Estudios *in vitro* de inhibición e inducción de CYP: Los estudios *in vitro* indicaron que el Sunitinib no induce ni inhibe las principales enzimas CYP. Los estudios *in vitro* llevados a cabo en los microsomas hepáticos humanos y en hepatocitos, sobre la actividad de CYP en las isoformas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5, y CYP4A9/11, indicaron que Sunitinib y su metabolito activo principal probablemente no tengan una interacción medicamentosa clínicamente relevante con las drogas que pueden ser metabolizadas por estas enzimas.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES



UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

EMBARAZO

Resumen de riesgo

En base a estudios de reproducción en animales y su mecanismo de acción, Sunitinib puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada (ver Propiedades Farmacodinámicas). No se cuenta con estudios en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado a la droga.

En estudios animales de desarrollo y toxicidad reproductiva, la administración oral de Sunitinib a ratas y conejos preñados durante el periodo de organogénesis resultó en teratogenicidad (embrioletalidad, malformaciones craneales y esqueléticas) a 5,5 y 0,3 veces la exposición clínica sistémica (ABC) a las dosis diarias recomendadas en pacientes (DDR), respectivamente. Aconseje a las mujeres embarazadas o las mujeres con potencial reproductivo, sobre el peligro potencial para el feto.

Es riesgo estimado de defectos congénitos y abortos espontáneos para la población indicada son desconocidos. En la población general de los Estados Unidos, el riesgo estimado de antecedentes de defectos congénitos y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es de 2-4% y 15-20%, respectivamente.

Datos

Datos en animales

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano, a las ratas hembras se les administró Sunitinib oral (0,5; 1,5; 5,0 mg/kg/día) durante 21 días antes del apareamiento y durante 7 días después del apareamiento. Se observó embrioletalidad a 5,0 mg/kg/día (aproximadamente 5 veces el ABC en pacientes a los que se administró la DDR de 50 mg/día)

En los estudios de toxicidad del desarrollo embriofetal, se administró Sunitinib oral a ratas gestantes (0,3; 1,5; 3,0; 5,0 mg/kg/día) y a conejos (0,5; 1,0; 5,0; 20,0 mg/kg/día) durante el periodo de organogénesis.

En ratas, se observó embrioletalidad y malformaciones esqueléticas de las costillas y las vértebras a la dosis de 5,0 mg/kg/día (aproximadamente 5,5 veces la exposición sistémica ABC; combinado de Sunitinib + metabolito activo primario; en pacientes a los que se administró la DDR). No se observaron efectos fetales adversos en ratas a dosis \leq 3,0 mg/kg/día (aproximadamente 2 veces el ABC en pacientes a los que se administró la DDR). En conejos, se observó embrioletalidad a 5,0 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces el ABC en pacientes a los que se administró la DDR) y se observaron malformaciones craneofaciales (labio leporino y paladar hendido) a \geq 1,0 mg/kg/día (aproximadamente 0,3 veces el ABC en pacientes a los que se administró la RDD de 50 mg/día).



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

Sunitinib (0,3; 1,0; 3,0 mg/kg/día) se evaluó en un estudio de desarrollo pre y postnatal en ratas preñadas. Las ganancias de peso corporal materno se redujeron durante la gestación y la lactancia a dosis $\geq 1,0$ mg/kg/día (aproximadamente 0,5 veces el ABC en pacientes a los que se administró la DDR). A 3,0 mg/kg/día (aproximadamente 2 veces el ABC en pacientes a los que se administró la DDR), se observaron pesos neonatales reducidos al nacer que persistieron en las crías de ambos sexos durante el predestete y en los machos durante el período postdestete. No se observaron efectos adversos en el desarrollo a dosis $\leq 1,0$ mg/kg/día.

Lactancia

No hay información sobre la presencia de Sunitinib y sus metabolitos en la leche humana. Sunitinib y sus metabolitos se excretaron en leche de rata a concentraciones hasta 12 veces mayores que en el plasma (ver Datos). Debido al potencial de reacciones adversas graves en los infantes amamantados de pacientes que reciban Sunitinib, aconseje a las mujeres que amamantan no amamantar durante el tratamiento con UnitioB y durante al menos 4 semanas después de la última dosis.

Datos

Datos en animales

En las ratas hembras a las que se les administró 15,0 mg/kg durante el periodo de amamantamiento, Sunitinib y sus metabolitos se excretaron en la leche con concentraciones de hasta 12 veces más altas que en el plasma.

Mujeres y hombres con potencial reproductivo

En base a los estudios de reproducción animal y su mecanismo de acción, UnitioB puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas (ver Embarazo y Características farmacológicas).

Prueba de embarazo

Las mujeres con potencial reproductivo deben realizarse a una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con UnitioB.

Anticoncepción

Mujeres

Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con UnitioB y durante al menos 4 semanas después de la última dosis.

Hombres



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

En base a los hallazgos de los estudios de reproducción animal, aconseje a los pacientes varones con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con UnitioB y durante 7 semanas después de la última dosis.

Fertilidad

En base a los hallazgos en animales, la fertilidad masculina y femenina puede verse comprometida por el tratamiento con UnitioB (ver Toxicología no clínica).

USO EN PEDIATRIA

La seguridad y eficacia de Sunitinib cápsulas duras en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Se observó displasia fiseal en monos *Cynomolgus* con placas de crecimiento abiertas tratados durante ≥ 3 meses (dosis de 3 meses de 2,0, 6,0, 12,0 mg/kg/día; 8 ciclos de dosis de 0,3; 1,5; 6,0 mg/kg/día) con Sunitinib con dosis que fueron $> 0,4$ veces la DDR basada en la exposición sistémica (AUC). En ratas en período de desarrollo tratadas continuamente durante 3 meses (1,5; 5,0 y 15,0 mg/kg) o 5 ciclos (0,3; 1,5 y 6,0 mg/kg/día), las anomalías óseas consistieron en engrosamiento del cartílago epifisario del fémur y un aumento de fractura de tibia con dosis $\geq 5,0$ mg/kg (aproximadamente 10 veces la DDR basada en la AUC). Además se observaron caries dentales en ratas con $> 5,0$ mg/kg. La incidencia y gravedad de la displasia fiseal estuvieron relacionadas con las dosis y fueron reversibles cuando se terminó el tratamiento, sin embargo no sucedió lo mismo con los hallazgos a nivel dental. No se observó ningún nivel sin efectos en los monos tratados continuamente durante 3 meses, pero fue con 1,5 mg/kg/día cuando se los trató intermitentemente durante 8 ciclos. En ratas el nivel sin efectos en los huesos fue $\leq 2,0$ mg/kg/día.

USO EN ANCIANOS

De los 825 pacientes que recibieron cápsulas duras de Sunitinib en los estudios clínicos de GIST o RCC de metastásico, 277 pacientes (34%) tenían 65 años de edad o más. En el estudio pNET, 22 pacientes (27%) de los que recibieron cápsulas duras de Sunitinib tenían 65 años de edad o más. No se observaron diferencias en la seguridad o eficacia entre los pacientes más jóvenes y los ancianos.

Entre los 158 pacientes de al menos 65 años que recibieron cápsulas duras de Sunitinib o placebo para RCC, el coeficiente de riesgo para la supervivencia libre de enfermedad fue de 0,59 (IC del 95%: 0,36; 0,95). Entre los pacientes de 65 años en adelante que recibieron cápsulas duras de Sunitinib o placebo para RCC, 50 pacientes (16%) en el grupo que recibieron cápsulas duras de Sunitinib



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

experimentaron una reacción adversa de Grado 3-4, en comparación con 15 pacientes (5%) en el grupo placebo.

DETERIORO DE LA FUNCION RENAL

No se requiere ajustar la dosis de inicio cuando se administra UnitioB a pacientes con deterioro de la función renal leve (CLcr 50 – 80 mL/min), moderado (CLcr 30 - < 50 mL/min) o severo (CLcr < 30 mL/min) que no están en diálisis. En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET) en hemodiálisis no se requieren ajustes de la dosis inicial. Sin embargo, comparado con los pacientes con función renal normal, la exposición a Sunitinib es 47% menor en pacientes con ERET en hemodiálisis. Por esta razón, las dosis subsecuentes pueden ser incrementadas gradualmente hasta duplicar la inicial en base a la seguridad y tolerabilidad individual.

DETERIORO DE LA FUNCION HEPÁTICA

No es necesario ajustar la dosis inicial cuando se les administra Sunitinib a pacientes con deterioro de la función hepática leve (Clase A de Child-Pugh) o moderado (Clase B de Child-Pugh). El Sunitinib y su metabolito primario son metabolizados principalmente por el hígado. La exposición sistémica después de la administración de una única dosis de Sunitinib en pacientes con deterioro hepático leve o moderado (Clases A o B de Child-Pugh) resultó similar en comparación con la exposición en pacientes con función hepática normal. Sunitinib no ha sido estudiado en pacientes con deterioro severo de la función hepática (Clase C de Child-Pugh). Los estudios en pacientes oncológicos han excluido a pacientes con niveles de ALT o AST > 2,5 x LSN o > 5,0: x LSN a causa de metástasis hepáticas.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Hepatotoxicidad

Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de hepatotoxicidad. Recomiende a los pacientes que se comuniquen con su médico de inmediato para detectar signos o síntomas de hepatotoxicidad (ver Advertencias y Precauciones).

Eventos cardiovasculares

Recomiende a los pacientes que se comuniquen con su médico si desarrollan síntomas de insuficiencia cardíaca (ver Advertencias y Precauciones).

Prolongación QT y torsión de puntas

Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de la prolongación del intervalo QT. Recomiende a los pacientes que se comuniquen con su médico de



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

inmediato en caso de síncope, síntomas pre-síncope y palpitaciones cardiacas (ver Advertencias y precauciones).

Hipertensión

Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de la hipertensión. Aconseje a los pacientes que se sometan a un control de la presión arterial de rutina y que se comuniquen con su médico si la presión arterial está elevada o si experimentan signos o síntomas de hipertensión (ver Advertencias Precauciones).

Eventos hemorrágicos

Informe a los pacientes que UnitioB puede causar sangrado severo. Recomiende a los pacientes que se comuniquen inmediatamente con su médico para detectar hemorragias o síntomas de sangrado (ver Advertencias y Precauciones).

Trastornos gastrointestinales

Aconseje a los pacientes que los trastornos gastrointestinales con diarrea, náuseas, vómitos y estreñimiento pueden desarrollarse durante el tratamiento con UnitioB y buscar atención médica inmediata si experimentan dolor abdominal persistente o severo, porque se han notificado casos de perforación gastrointestinal y fístula en pacientes que toman Sunitinib cápsulas duras (ver Advertencias y precauciones y Reacciones adversas).

Efectos Dermatológicos y Toxicidades

Informe a los pacientes que pueden ocurrir despigmentaciones del cabello o la piel durante el tratamiento con UnitioB debido al color del medicamento (amarillo). Otros posibles efectos dermatológicos pueden incluir sequedad, grosor o agrietamiento de la piel, ampollas o sarpullido en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Se han informado toxicidades dermatológicas severas que incluyen el síndrome de Stevens Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica, Eritema multiforme y Fascitis necrosante. Aconseje a los pacientes que informen inmediatamente a su médico si se producen reacciones dermatológicas graves (ver Advertencias y Precauciones y Reacciones adversas).

Disfunción tiroidea

Informe a los pacientes que UnitioB puede causar disfunción tiroidea. Aconseje al paciente que se comunique con su médico si aparecen síntomas de una función tiroidea anormal (ver Advertencias y Precauciones).

Hipoglucemia

Informe a los pacientes que UnitioB puede causar hipoglucemia grave y puede ser más grave en pacientes con diabetes que toman medicamentos antidiabéticos.



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

Informar a los pacientes sobre los signos, síntomas y riesgos asociados con la hipoglucemia. Aconseje a los pacientes que informen inmediatamente a su médico si aparecen signos o síntomas graves de hipoglucemia (ver Advertencias y precauciones).

Osteonecrosis de la mandíbula

Aconseje a los pacientes que consideren la odontología preventiva antes del tratamiento con Unitiob. Informe a los pacientes que reciben Sunitinib, en particular los que reciben bifosfonatos, que eviten procedimientos dentales invasivos si es posible (ver Advertencias y precauciones).

Si es posible, evite los procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento con Unitiob, particularmente en pacientes que reciben terapia con bifosfonato por vía intravenosa.

Medicaciones concomitantes

Aconseje a los pacientes que informen a su médico del consumo de todos los medicamentos concomitantes, incluidos los medicamentos de venta libre y los suplementos dietéticos (ver Interacciones farmacológicas).

Toxicidad embrio-fetal

Aconseje a las mujeres que informen a su médico si están embarazadas o planean quedar embarazadas. Informe a los pacientes sobre el riesgo para el feto y la posible pérdida del embarazo (ver Uso en poblaciones especiales).

Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 4 semanas después de recibir la última dosis de Unitiob (ver Advertencias y precauciones y Uso en poblaciones especiales).

Aconseje a los hombres con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 7 semanas después de recibir la última dosis de Unitiob (ver Advertencias y Precauciones y Uso en poblaciones especiales).

Lactancia

Aconseje a las mujeres lactantes de no amamantar durante el tratamiento con Unitiob y durante al menos 4 semanas después de la última dosis (ver Uso en poblaciones especiales).

Esterilidad

Informe a los pacientes que la fertilidad masculina y femenina puede verse comprometida por el tratamiento con Unitiob (ver Uso en poblaciones especiales y Toxicología no clínicas).



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

Pérdida de dosis

Informe a los pacientes que pierdan una dosis de UnitioB en menos de 12 horas que tomen la dosis omitida de inmediato. Informe a los pacientes que pierden una dosis de UnitioB por más de 12 horas, que tomen la próxima dosis programada a su horario habitual.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se detallan en otras secciones de ese prospecto.

- Hepatotoxicidad (ver Advertencias y Precauciones)
- Eventos cardiovasculares (ver Advertencias y Precauciones)
- Prolongación del intervalo QT y torsión de puntas (ver Advertencias y Precauciones)
- Hipertensión (ver Advertencias y Precauciones)
- Eventos Hemorrágicos (ver Advertencias y Precauciones)
- Síndrome de Lisis Tumoral (SLT) (ver Advertencias y Precauciones)
- Microangiopatía trombótica (ver Advertencias y Precauciones)
- Proteinuria (ver Advertencias y Precauciones)
- Toxicidades dermatológicas (ver Advertencias y Precauciones)
- Disfunción tiroidea (ver Advertencias y Precauciones)
- Hipoglucemia (ver Advertencias y Precauciones)
- Osteonecrosis de la mandíbula (ONM) (ver Advertencias y Precauciones)
- Cicatrización de heridas (ver Advertencias y Precauciones)

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de Sunitinib cápsulas duras posterior a su aprobación. Estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño desconocido, por lo que no siempre es posible calcular en forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: Hemorragia asociada con trombocitopenia*. Se recomienda la suspensión del tratamiento con UnitioB. Luego de la resolución del evento, el tratamiento puede ser reiniciado a criterio del médico tratante.

Trastornos gastrointestinales: Esofagitis.

Trastornos hepato biliares: Colecistitis, particularmente colecistitis acalculosa.



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

Trastornos del sistema inmune: Reacciones de hipersensibilidad, incluido angioedema.

Infecciones e Infestaciones: Infección seria (con o sin neutropenia)*. Las infecciones más comúnmente observadas con el tratamiento con Sunitinib incluyen infecciones respiratorias, del tracto urinario, cutáneas y sepsis/shock séptico.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Formación de fístulas, algunas veces asociadas con necrosis tumoral y/o regresión*, miopatía y/o rbdomiolisis con o sin falla renal aguda*. Los pacientes con signos o síntomas de toxicidad muscular deben manejarse según la práctica médica estándar.

Trastornos renales y urinarios: Deterioro de la función renal y/o insuficiencia renal*.

Trastornos respiratorios: Embolismo pulmonar*, efusión pleural*.

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo: Pioderma gangrenosum, incluidos casos de desestimulación positivos.

Trastornos vasculares: Eventos tromboembólicos arteriales*. Los eventos más frecuentes incluyeron accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio e infarto cerebral.

*Incluidos algunos casos fatales.

SOBREDOSIS

El tratamiento de la sobredosificación de UnitioB debe consistir en medidas de soporte generales. No existe un antídoto específico para la sobredosis de Sunitinib. Si fuera pertinente, la droga no absorbida puede eliminarse mediante emesis o lavado gástrico. Se informaron unos pocos casos de sobredosis accidental; estos casos estuvieron asociados con las reacciones adversas correspondientes al perfil de seguridad conocido de Sunitinib cápsulas duras, o no presentaron reacciones adversas. Se informó un caso de sobredosis intencional en el que se ingirieron 1500 mg de Sunitinib en un intento de suicidio sin que hubiera una reacción adversa.

En los estudios no clínicos, se observó mortalidad luego de tan solo 5 dosis diarias de 500 mg/kg (3000 mg/m²) en ratas. Con estas dosis, los signos de toxicidad incluyeron deterioro de la coordinación muscular, sacudidas de la cabeza,



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 – 25,0 – 50,0 MG
CAPSULAS DURAS

hipoactividad, secreción ocular, piloerección y sufrimiento gastrointestinal. Se observó mortalidad y signos similares de toxicidad con dosis menores cuando se administró durante más tiempo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
 - Hospital Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648
- Línea Gratuita Nacional: 0-800-333-0160

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y vigilancia médica.

PRESENTACIONES

Unitiob 12,5 mg: envase con 28 cápsulas.

Unitiob 25,0 mg: envase con 28 cápsulas.

Unitiob 50,0 mg: envase con 28 cápsulas.

Conservación

“Conservar a temperatura entre 15 - 30°C. Almacenar en su envase original”

Producto de uso delicado. Administrarse por prescripción y vigilancia médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Certificado N°

Elaborado en: **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.



anmat

GOSIS Silvina Ana
CUIL 27179981322



anmat

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
CUIT 30682667709
PRESIDENCIA



Fec
anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

ón: Enero 2020.



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 MG
CAPSULAS DURAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 mg
Cápsulas Duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada cápsula dura de UnitioB 12,5 mg contiene: Sunitinib (como malato)* 12,5 mg.

Excipientes: cs

Contenido: 28 cápsulas duras

Vía de administración: Oral.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

“Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original”

Lote:

Vencimiento:

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

Certificado N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.



GOSIS Silvina Ana
CUIL 27179981322



CASAIS Fernando Ariel
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 25,0 MG
CAPSULAS DURAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

UNITIOB

SUNITINIB 25,0 mg
Cápsulas Duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada cápsula dura de UnitioB 25,0 mg contiene: Sunitinib (como malato)* 25,0 mg.

Excipientes: cs

Contenido: 28 cápsulas duras

Vía de administración: Oral.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

“Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original”

Lote:

Vencimiento:

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

Certificado N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.



GOSIS Silvina Ana
CUIL 27179981322



CAS AIS Fernando Ariel
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

UNITIOB

SUNITINIB 50,0 mg

Cápsulas Duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada cápsula dura de UnitioB 50,0 mg contiene: Sunitinib (como malato)* 50,0 mg.

Excipientes: cs

Contenido: 28 cápsulas duras

Vía de administración: Oral.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

“Conservar a temperatura menor a 30°C, en su envase original”

Lote:

Vencimiento:

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

Certificado N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.



GOSIS Silvina Ana
CUIL 27179981322



CASAIS Fernando Ariel
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 12,5 MG

CAPSULAS DURAS

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

UNITIOB
SUNITINIB 12,5 mg
Cápsulas Duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada cápsula dura contiene: Sunitinib (como malato)* 12,50 mg. Excipientes: Manitol 28,10 mg; Croscarmelosa sódica 2,50 mg; Povidona K-30 2,10 mg; Estearato de magnesio 0,60 mg. Cápsula Dura: D&C Amarillo #10 (Amarillo de quinolina) (CI 47005) 0,027 mg; FD&C Amarillo #6 (Amarillo 6) (CI15985) 0,001 mg; FD&C Azul #1 (Azul brillante) (CI 42090) 0,023 mg; Dióxido de titanio 0,315 mg; Gelatina csp.

*Equivalentes a 16,70 mg de Sunitinib malato.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Advertencias y contraindicaciones: ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 28 cápsulas duras.

Lote:

Vencimiento:

“Conservar a temperatura menor a 30°C, 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”



Producto de uso delicado. Administrarse por prescripción y vigilancia médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación (ANMAT).
GOSIS Silvina Ana
CUIL 27179981322 N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Rev. Enero 2020



CAS AIS Fernando Ariel
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

UNITIOB

SUNITINIB 25,0 MG
CAPSULAS DURAS

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

UNITIOB
SUNITINIB 25,0 mg
Cápsulas Duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada cápsula dura contiene: Sunitinib (como malato)* 25,00 mg. Excipientes: Manitol 56,20 mg; Croscarmelosa sódica 5,00 mg; Povidona K-30 4,20 mg; Estearato de magnesio 1,20 mg. Cápsula Dura: D&C Amarillo #10 (Amarillo de quinolina) (CI42005) 0,085 mg; FD&C Amarillo #6 (Amarillo 6) (CI15985) 0,004 mg; FD&C Azul #1 (Azul brillante) (CI42090) 0,073 mg; Dióxido de titanio 0,218 mg; Gelatina csp.

*Equivalentes a 33,40 mg de Sunitinib malato.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Advertencias y contraindicaciones: ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 28 cápsulas duras.

Lote:

Vencimiento:

“Conservar a temperatura menor a 30°C, 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”



Producto de uso delicado. Administrarse por prescripción y vigilancia médica.

GOSIS Silvina Ana, Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación (ANMAT).
CUIL 27179981322

Certificado N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Rev. Enero 2020



CASAIS Fernando Ariel
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



LABORATORIO
VARIFARMA
S.A.

UNITIOB

SUNITINIB 50,0 MG

CAPSULAS DURAS

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

UNITIOB
SUNITINIB 50,0 mg
Cápsulas Duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada cápsula dura contiene: Sunitinib (como malato)* 50,00 mg. Excipientes: Manitol 112,40 mg; Croscarmelosa sódica 10,00 mg; Povidona K-30 8,40 mg; Estearato de magnesio 2,40 mg. Cápsula Dura: Carmoisina (CI14720) 0,190 mg; FD&C Azul #1 (Azul brillante) (CI 42090) 0,002 mg; Dióxido de titanio 0,271 mg; Gelatina csp.

*Equivalentes a 66,80 mg de Sunitinib malato.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Advertencias y contraindicaciones: ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 28 cápsulas duras.

Lote:

Vencimiento:

“Conservar a temperatura menor a 30°C, 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”

Producto de uso delicado. Administrarse por prescripción y vigilancia médica.



anmat

GOSIS Silvina Ana
CUIL 27179981322

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

Certificado N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Rev. Enero 2020



CASAIS Fernando Ariel
CUIL 20270857494



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Buenos Aires, 23 DE FEBRERO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 1037

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59392**

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 VARIFARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7216

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: UNITIOB

Nombre Genérico (IFA/s): SUNITINIB

Concentración: 12,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

SUNITINIB 12,5 mg COMO SUNITINIB MALATO 16,7 mg

Excipiente (s)

COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,02304 mg CAPSULA DURA COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,001152 mg CAPSULA DURA MANITOL 28,1 mg POLVO CROSCARMELOSA SODICA 2,5 mg POLVO POVIDONA K 30 2,1 mg POLVO ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 mg POLVO COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,02688 mg CAPSULA DURA GELATINA 47,6333 mg CAPSULA DURA DIOXIDO DE TITANIO 0,3153 mg CAPSULA DURA

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

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

Contenido por envase primario: FRASCO CON 28 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 28 CÁPSULAS DURAS

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE04

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, inhibidores directos de la proteínquinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Unitiob está indicado para el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal (sigla en inglés: GIST) después de la progresión de la enfermedad durante el tratamiento con mesilato de Imatinib o de la intolerancia al mismo. Unitiob está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado (sigla en inglés: RCC). Unitiob está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con alto riesgo de carcinoma de células renales recurrente después de la nefrectomía. Unitiob está indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET bien diferenciados, no resecables, localmente avanzados o metastásicos, con progresión de la enfermedad).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(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 VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: UNITIOB

Nombre Genérico (IFA/s): SUNITINIB

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

SUNITINIB 50 mg COMO SUNITINIB MALATO 66,8 mg

Excipiente (s)

COLORANTE ROJO CARMOISINA (CI 14720) 0,19 mg CAPSULA DURA
 COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0019 mg CAPSULA DURA
 MANITOL 112,4 mg POLVO
 CROSCARMELOSA SODICA 10 mg POLVO
 POVIDONA K 30 8,4 mg POLVO
 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,4 mg POLVO
 DIOXIDO DE TITANIO 0,27132 mg CAPSULA DURA
 GELATINA 75,5368 mg CAPSULA DURA

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

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

Contenido por envase primario: FRASCO CON 28 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 28

CÁPSULAS DURAS

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE04

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, inhibidores directos de la proteínquinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Unitiob está indicado para el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal (sigla en inglés: GIST) después de la progresión de la enfermedad durante el tratamiento con mesilato de Imatinib o de la intolerancia al mismo. Unitiob está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado (sigla en inglés: RCC). Unitiob está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con alto riesgo de carcinoma de células renales recurrente después de la nefrectomía. Unitiob está indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET bien diferenciados, no resecables, localmente avanzados o metastásicos, con progresión de la enfermedad).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: UNITIOB

Nombre Genérico (IFA/s): SUNITINIB

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

SUNITINIB 25 mg COMO SUNITINIB MALATO 33,4 mg

Excipiente (s)

COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,00366 mg CAPSULA DURA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0732 mg CAPSULA DURA
DIOXIDO DE TITANIO 0,21777 mg CAPSULA DURA
GELATINA 60,62 mg CAPSULA DURA
MANITOL 56,2 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 5 mg POLVO
POVIDONA K 30 4,2 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,0854 mg CAPSULA DURA

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

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

Contenido por envase primario: FRASCO CON 28 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 28 CÁPSULAS DURAS

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE04

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, inhibidores directos de la proteínquinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Unitiob está indicado para el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal (sigla en inglés: GIST) después de la progresión de la enfermedad durante el tratamiento con mesilato de Imatinib o de la intolerancia al mismo. Unitiob está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado (sigla en inglés: RCC). Unitiob está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con alto riesgo de carcinoma de células renales recurrente después de la nefrectomía. Unitiob está indicado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET bien diferenciados, no reseables, localmente avanzados o metastásicos, con progresión de la enfermedad).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000023-20-1



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932