República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-951-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 2 de Febrero de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000113-19-1

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000113-19-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto Nº 150/92 (t.o. 1993).

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

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º 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 transcriptos 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 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 MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.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 CHROME 20 - CHROME 80 y nombre/s genérico/s CABOZANTINIB , 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 MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.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_VERSION03.PDF / 0 - 08/11/2022 11:24:04, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 08/11/2022 11:24:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 08/04/2019 10:43:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 08/04/2019 10:43:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 07/12/2022 15:24:09, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 07/12/2022 15:24:09 .

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

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización dela 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 MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 08/11/2022 11:24:04 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- 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 7º.- 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 8º.- Regístrese. Inscríbase 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 Nº 1-0047-2000-000113-19-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.02.02 14:54:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.02 14:54:37 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO CHROME 80

Industria Argentina

CHROME 80

CABOZANTINIB 80 mg

Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Vía oral

Nº de lote y Fecha de vencimiento:

Composición

CHROME 80

Cada cápsula dura de CABOZANTINIB 80 mg contiene:

Cabozantinib (como (S)-malato) 80 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato de sodio, Dióxido de silicio, Ácido esteárico, Gelatina, Oxido de hiero rojo, Dióxido de titanio.

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su estuche original

Contenido:

1 blíster con 21 cápsulas duras de Cabozantinib 20 mg + 1 blíster con 7 cápsulas duras de Cabozantinib 80 mg ó

2 blísters con 21 cápsulas duras de Cabozantinib 20 mg + 2 blísters con 7 cápsulas duras de Cabozantinib 80 mg ó

4 blísters con 21 cápsulas duras de Cabozantinib 20 mg + 4 blísters con 7 cápsulas duras de Cabozantinib 80 mg

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en: Virgilio 844/56, C.A.B.A. y/o Laprida 43, Avellaneda, Pcia. de B.A.

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

PROYECTO DEL PROSPECTO INFORMACIÓN PARA PACIENTES

Industria Argentina

CHROME 20 - CHROME 80

CABOZANTINIB 20 mg y 80 mg

Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Vía oral

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, farmacéutico o enfermero.

• 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 perjudicarles.

• Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es CHROME y para qué se utiliza
2. Qué debe informarle a su médico antes de empezar a tomar CHROME
3. Cómo tomar CHROME
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de CHROME
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es CHROME y para qué se utiliza?

CHROME es un medicamento que contiene CABOZANTINB y se emplea para tratar el cáncer medular de tiroides, un tipo raro de cáncer de tiroides que no puede ser eliminado mediante cirugía o que se ha extendido a otras partes del cuerpo. CABOZANTINIB puede retardar o detener el crecimiento del cáncer medular de tiroides. Puede ayudar a reducir el tamaño de los tumores asociados a este tipo de cáncer

2. ¿Qué debe informarle a su médico antes de comenzar a tomar CHROME?

No tome CABOZANTINIB si es alérgico a cabozantinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

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

Advertencias y precauciones Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar CABOZANTINIB: - Si tiene tensión arterial alta. - Si tiene diarrea. - Si tiene antecedentes recientes de tos con sangre o hemorragia importante. - Si se ha sometido a una intervención quirúrgica en el último mes (o si tiene alguna programada), incluidas intervenciones odontológicas. - Si se ha sometido a radioterapia en los últimos tres meses.
Si tiene enfermedad inflamatoria del intestino (como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o diverticulitis). - Si le han dicho que su cáncer se ha extendido a las vías respiratorias o esófago. - Si tiene antecedentes recientes de coágulo sanguíneo en la pierna, ictus o ataque al corazón. - Si está tomando medicamentos para controlar el ritmo cardiaco, tiene un ritmo cardiaco lento, tiene problemas de corazón o tiene problemas con los niveles de calcio, potasio o magnesio en la sangre. - Si padece una enfermedad grave de hígado o de riñón. Avise a su médico si se ve afectado por cualquiera de estas circunstancias. Es posible que necesite tratamiento, o que el médico decida cambiar la dosis de CABOZANTINIB o interrumpir por completo el tratamiento. Consulte también la sección 4: "Posibles efectos adversos". También debe informar a su dentista de que está tomando CABOZANTINIB. Es importante que preste especial atención a su higiene bucal durante el tratamiento con CABOZANTINIB. Niños y adolescentes No se recomienda el uso de CABOZANTINIB en niños y adolescentes. Se desconocen los efectos de CABOZANTINIB en menores de 18 años. Toma de CABOZANTINIB con otros medicamentos: Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los obtenidos sin receta. Esto se debe a que CABOZANTINIB puede afectar al mecanismo de acción de otros medicamentos. Algunos medicamentos pueden afectar también al funcionamiento de CABOZANTINIB. Esto podría obligar al médico a cambiar las dosis que usted toma. - Medicamentos para tratar infecciones fúngicas (por hongos), como itraconazol, ketoconazol y posaconazol - Medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas (antibióticos), como eritromicina, claritromicina y rifampicina - Medicamentos para la alergia, como fexofenadina y ranolazina - Esteroides que se usan para reducir la inflamación o tratar distintas enfermedades del sistema inmunitario - Medicamentos utilizados para tratar la epilepsia o convulsiones, como fenitoína, carbamazepina y fenobarbital - Medicamentos a base de plantas que contengan hierba de San Juan (Hypericum perforatum), que en ocasiones se usa para el tratamiento de la depresión o de estados relacionados con la depresión, como la ansiedad - Medicamentos anticoagulantes como warfarina - Medicamentos para tratar la tensión arterial alta u otras enfermedades de corazón, como aliskiren, ambrisentrán, dabigatrán etexilato, digoxina, talinolol y tolvaptán - Medicamentos para la diabetes, como saxagliptina y sitagliptina - Medicamentos para el tratamiento de la gota, como colchicina - Medicamentos utilizados para tratar el VIH o el SIDA, como ritonavir, maraviroc y emtricitabina - Medicamentos utilizados para tratar infecciones víricas, como

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

efavirenz - Medicamentos utilizados para prevenir rechazos después de un trasplante (ciclosporina) y tratamientos con ciclosporina en artritis reumatoide y psoriasis Anticonceptivos orales Si toma CABOZANTINIB durante el uso de anticonceptivos orales, la anticoncepción oral puede resultar ineficaz. Debe utilizar también un método de barrera (p. ej. preservativo o diafragma) mientras tome CABOZANTINIB y durante un período mínimo de 4 meses después de la finalización del tratamiento.
Toma de CABOZANTINIB con alimentos No debe tomar CABOZANTINIB con alimentos. No debe tomar ningún alimento durante al menos dos horas antes de tomar CABOZANTINIB y durante una hora después de hacerlo. Evite tomar productos que contengan zumo de pomelo durante todo el tiempo que use este medicamento, dado que pueden incrementar los niveles de CABOZANTINIB en la sangre. Embarazo, lactancia y fertilidad Debe evitarse el embarazo durante el tratamiento con CABOZANTINIB.
Si usted o su pareja puede quedarse embarazada, debe usar anticonceptivos adecuados durante todo el tratamiento y hasta cuatro meses como mínimo después de terminar el tratamiento. Hable con su médico acerca de cuáles son los métodos anticonceptivos apropiados mientras toma CABOZANTINIB.
Avise a su médico si usted o su pareja se queda embarazada, o si usted o su pareja planea quedarse embarazada, durante el tratamiento con CABOZANTINIB. Hable con su médico antes de empezar a tomar CABOZANTINIB si usted o su pareja se están planteando o tienen ya planeado tener un hijo una vez finalizado el tratamiento. Existe la posibilidad de que el tratamiento con CABOZANTINIB afecte a su fertilidad. Las mujeres que tomen CABOZANTINIB deben suspender la lactancia durante el tratamiento y como mínimo hasta cuatro meses después de que el tratamiento haya finalizado, puesto que cabozantinib y/o sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna y ser perjudiciales para el lactante. Conducción y uso de máquinas Tenga precaución al conducir o usar máquinas. Tenga presente que el tratamiento con CABOZANTINIB puede hacer que se sienta cansado o débil.

3.¿Cómo tomar CHROME?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. CABOZANTINIB cápsulas y CABOZANTINIB comprimidos no son bioequivalentes y no se deben intercambiar. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Siga tomando este medicamento hasta que su médico decida interrumpir el tratamiento. Si sufre efectos adversos graves, el médico puede decidir cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento antes de lo planeado. El médico decidirá si necesita ajustar la dosis, especialmente durante las ocho primeras semanas del tratamiento con CABOZANTINIB. Debe tomar CABOZANTINIB una vez al día.

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

Dependiendo de la dosis que se le haya recetado, el número de cápsulas que debe tomar será el siguiente: -140 mg (una cápsula rosa de 80 mg y tres cápsulas grises de 20 mg) -100 mg (una cápsula rosa de 80 mg y una cápsula gris de 20 mg) -60 mg (tres cápsulas grises de 20 mg) El médico decidirá cuál es la dosis apropiada para usted.

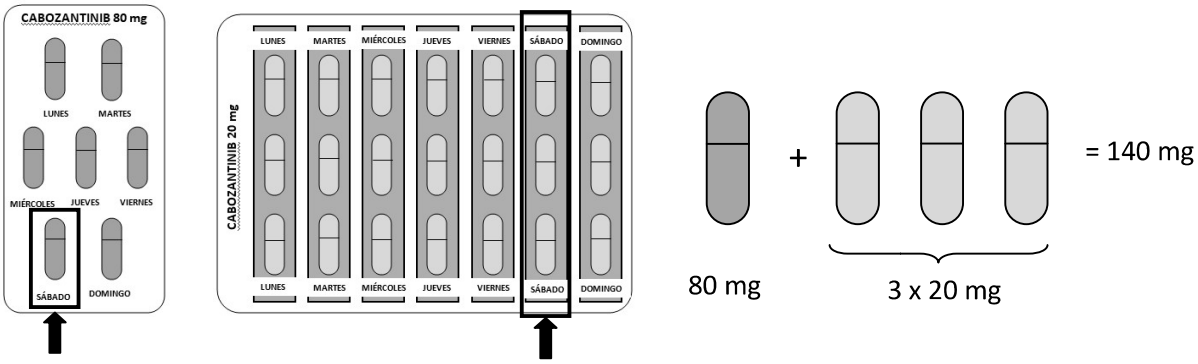
Instructivo de expulsión de cápsulas

De acuerdo a la dosis indicada por el profesional proceder de la siguiente manera.

Dosis de 140 mg:

Iniciar tomando la/s cápsula/s correspondiente al día de la toma:

Ejemplo: si inicia el tratamiento el sábado deberá tomar la cápsula gris del blister de CABOZANTINIB 80 mg correspondiente a ese día y las tres rosas del blíster de CABOZANTINIB 20 mg que corresponden al sábado:

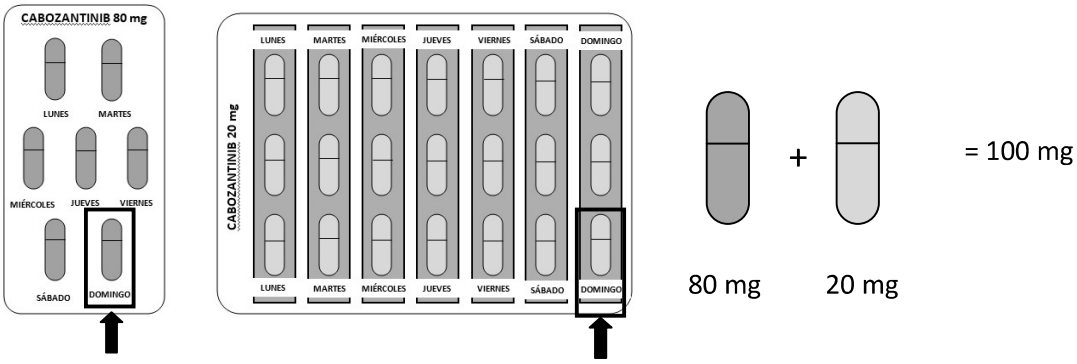


Continuar de la misma forma cada día de la semana.

Dosis de 100 mg:

Iniciar tomando la/s cápsula/s correspondiente al día de la toma:

Ejemplo: si inicia el tratamiento el domingo deberá tomar la cápsula gris del blister de CABOZANTINIB 80 mg correspondiente a ese día y una rosa del blíster de CABOZANTINIB 20 mg que corresponden al domingo:



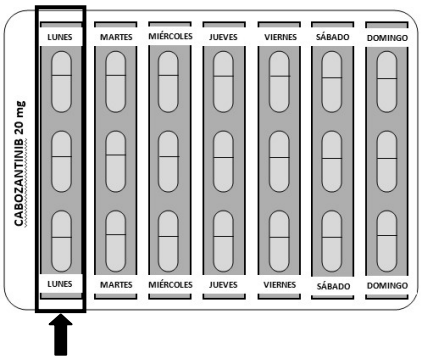
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

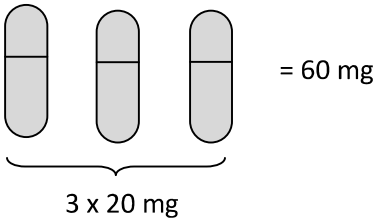
Continuar de la misma forma cada día de la semana.

Dosis de 60 mg:

Iniciar tomando la/s cápsula/s correspondiente al día de la toma:

Ejemplo: si inicia el tratamiento el día lunes deberá tomar las tres cápsulas rosas correspondientes a ese día del blíster de CABOZANTINIB 20 mg:





Continuar de la misma forma cada día de la semana.

No debe tomar CABOZANTINIB con alimentos

No debe tomar ningún alimento durante al menos dos horas antes de tomar CABOZANTINIB y durante una hora después de hacerlo. Trague las cápsulas con agua, de una en una. No abra las cápsulas.

Si toma más CABOZANTINIB del que debe

Si ha tomado más CABOZANTINIB del que le han recetado, hable con un médico o acuda al hospital inmediatamente con las cápsulas y este prospecto. Vea más información en Sobredosificación informado en el punto 6.

Si olvidó tomar CABOZANTINIB - Si quedan 12 o más horas hasta la próxima dosis, tome inmediatamente la dosis que había olvidado. Tome la siguiente dosis a la hora habitual. - Si quedan menos de 12 horas para la próxima dosis, no tome la dosis que había olvidado. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.

4. Posibles efectos adversos

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

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si presenta efectos adversos, su médico puede decirle que tome CABOZANTINIB a una dosis menor.
Su médico puede también prescribirle otros medicamentos que ayuden a controlar los efectos adversos.
Informe inmediatamente a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos, ya que puede necesitar tratamiento médico urgente:
Síntomas como dolor en el abdomen, náusea, vómitos, estreñimiento o fiebre. Estos síntomas pueden ser consecuencia de una perforación gastrointestinal, un orificio en el estómago o el intestino que puede poner en peligro su vida.
· Hinchazón, dolor en manos y pies, o falta de aliento.
· Una herida que no cicatriza.
· Vómitos o tos con sangre, que puede ser de color rojo vivo o tener un aspecto semejante a posos de café.
· Dolor en la boca, los dientes y/o la mandíbula, hinchazón o llagas en el interior de la boca, entumecimiento o sensación de pesadez en la mandíbula o movimiento de un diente. Estos podrían ser signos de daño óseo en la mandíbula (osteonecrosis).
· Ataques convulsivos, dolor de cabeza, confusión o dificultad para concentrarse. Estos pueden ser signos de una enfermedad llamada síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR). El SLPR es poco frecuente (afecta a menos de una de cada 100 personas).

Otros efectos adversos incluyen: Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
· Trastornos estomacales, como diarrea, náusea, vómitos, estreñimiento, indigestión y dolor abdominal
· Ampollas, dolor en las manos o las plantas de los pies, erupción cutánea o enrojecimiento de la piel, piel seca
· Disminución del apetito, pérdida de peso, alteración del sentido del gusto · Fatiga, debilidad, dolor de cabeza, mareo
· Cambios de color en el pelo (aclaramiento), caída del cabello · Hipertensión (aumento de la tensión arterial)
· Enrojecimiento, hinchazón o dolor en la boca o la garganta, dificultades para hablar, ronquera
· Cambios en los resultados de los análisis de sangre que se utilizan para supervisar el estado de salud general y el funcionamiento del hígado, niveles bajos de electrolitos (como magnesio, calcio o

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

potasio)
· Dolor en las articulaciones, espasmos musculares
· Inflamación de las glándulas linfáticas

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
· Ansiedad, depresión, confusión
· Dolor generalizado, dolor en el pecho o los músculos, dolor de oído, zumbido en los oídos
· Debilidad o disminución de la sensibilidad u hormigueo en las extremidades
· Escalofríos, temblores
· Deshidratación
· Inflamación del abdomen o el páncreas
· Inflamación de los labios y las comisuras de la boca
· Inflamación de las raíces del cabello, acné, ampollas (en partes del cuerpo distintas de las manos y los pies)
· Hinchazón de la cara y otras partes del cuerpo
· Pérdida del sentido del gusto
· Hipotensión (disminución de la tensión arterial)
· Fibrilación auricular (pulso rápido e irregular)
· Aclaramiento de la piel, piel escamosa, palidez inusual
· Crecimiento anormal del pelo
· Hemorroides
· Neumonía
· Dolor en la boca, los dientes y/o la mandíbula, hinchazón o llagas en el interior de la boca, entumecimiento o sensación de pesadez en la mandíbula o movimiento de un diente
· Reducción de la actividad tiroidea, cuyos síntomas pueden ser, entre otros: cansancio, aumento de peso, estreñimiento, sensación de frío y piel seca
· Desgarro, perforación o hemorragia en el estómago o el intestino, inflamación o desgarro del ano, coágulos en los pulmones, hemorragia en los pulmones o la tráquea (vías respiratorias)
· Conexión anormal del tejido de la tráquea (vías aéreas), el esófago o los pulmones
· Absceso (acumulación de pus con hinchazón e inflamación) en el área abdominal o pélvica, o en las encías o dientes
· Coágulos sanguíneos en las venas
· Infecciones fúngicas (por hongos) en la piel, la boca o los genitales
· Heridas que tienen dificultades para cicatrizar

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

· Presencia de proteínas o sangre en la orina, cálculos biliares, dolor al orinar · Visión borrosa
· Aumento del nivel de bilirrubina en la sangre (que puede ocasionar ictericia/color amarillo en la piel o los ojos)
· Disminución de los niveles de proteína en la sangre.
Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
· Inflamación del esófago, cuyos síntomas pueden incluir, entre otros: dolor en el pecho, ganas de vomitar, alteración del sentido del gusto, hinchazón abdominal, eructos e indigestión.
· Desgarro o conexión anormal del tejido del sistema digestivo, cuyos síntomas pueden incluir dolor de estómago grave o persistente
· Infección e inflamación del pulmón, colapso del pulmón
· Úlceras cutáneas, quistes, manchas rojas en el rostro o los muslos
· Dolor en la cara
· Cambios en los resultados de las pruebas que miden la coagulación o el número de células sanguíneas
· Pérdida de coordinación muscular, lesiones de los músculos esqueléticos
· Pérdida de atención, pérdida de conocimiento, alteraciones del habla, delirio, sueños anormales
· Mini ictus (ataque isquémico transitorio o AIT), ataque al corazón, palpitaciones
· Lesiones del hígado, insuficiencia renal
· Deterioro de la audición
· Inflamación del ojo, cataratas
· Interrupción de la menstruación, hemorragia vaginal
· Una enfermedad llamada síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) o síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR), cuyos síntomas son, entre otros, ataques convulsivos, dolores de cabeza, confusión o dificultad para concentrarse.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de CABOZANTINIB a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.
En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

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

5. Conservación de CHROME

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su estuche original.

No consumir luego de su fecha de vencimiento indicada en el envase y esta corresponde al último día del mes indicado.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición:

Cada cápsula dura de CABOZANTINIB 20 mg contiene:

Cabozantinib (como (S)-malato) 20 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato de sodio, Dióxido de silicio, Ácido esteárico, Gelatina, Oxido de hiero negro, Dióxido de titanio.

Cada cápsula dura de CABOZANTINIB 80 mg contiene:

Cabozantinib (como (S)-malato) 80 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato de sodio, Dióxido de silicio, Ácido esteárico, Gelatina, Oxido de hiero rojo, Dióxido de titanio.

Presentaciones:

Envases conteniendo:

28 cápsulas (21 cápsulas de Chrome 20 (Cabozantinib 20 mg) + 7 cápsulas de Chrome 80 (Cabozantinib 80 mg)

56 cápsulas (42 cápsulas de Chrome 20 (Cabozantinib 20 mg) + 14 cápsulas de Chrome 80 (Cabozantinib 80 mg)

112 cápsulas (84 cápsulas de Chrome 20 (Cabozantinib 20 mg) + 28 cápsulas de Chrome 80 (Cabozantinib 80 mg)

SOBREDOSIS

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de cabozantinib. No se han establecido los posibles síntomas de sobredosis. En caso de sospecha de sobredosis, se suspenderá la administración de cabozantinib y se instaurará tratamiento de soporte. Los parámetros metabólicos de las pruebas clínicas de laboratorio deben supervisarse con una periodicidad semanal como mínimo, o la que se considere apropiada para evaluar cualquier posible tendencia de cambio. Las reacciones adversas asociadas con la sobredosis deben tratarse sintomáticamente.

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

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247
Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777."

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº
Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.
Ruta Panamericana Km 36,5
B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires
Tel.: 03327-452629
www.microsules.com.ar
Elaborado en:
Fecha última revisión: … / … / …

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

PROYECTO DEL PROSPECTO PARA PROFESIONAL

Industria Argentina

CHROME 20 - CHROME 80

CABOZANTINIB 20 mg y 80 mg

Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Vía oral

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de CABOZANTINIB 20 mg contiene:

Cabozantinib (como (S)-malato) 20 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato de sodio, Dióxido de silicio, Ácido esteárico, Gelatina, Oxido de hiero negro, Dióxido de titanio.

Cada cápsula dura de CABOZANTINIB 80 mg contiene:

Cabozantinib (como (S)-malato) 80 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato de sodio, Dióxido de silicio, Ácido esteárico, Gelatina, Oxido de hiero rojo, Dióxido de titanio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: L01XE26

Grupo farmacoterapéutico: Agente antineoplásico inhibidores de la protein kinasa.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

CABOZANTINIB está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma medular de tiroides progresivo, irresecable, localmente avanzado o metastásico. Antes de adoptar una decisión de tratamiento individual, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que los beneficios sean menores para los pacientes cuyo estado de mutación de RET (oncogén reorganizado durante la transfección) sea desconocido o negativo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción Cabozantinib es una pequeña molécula que inhibe varios receptores tirosina quinasa (RTK) implicados en el crecimiento tumoral y la angiogénesis, la remodelación ósea patológica y la progresión metastásica del cáncer. Se evaluó la actividad inhibitoria de cabozantinib con una serie de quinasas y se identificó como inhibidor de receptores de MET (proteína receptora del factor de crecimiento de hepatocitos) y VEGF (factor de crecimiento

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

endotelial vascular). Asimismo, cabozantinib inhibe otras tirosina quinasas, como RET, el receptor específico de detención del crecimiento GAS6 (AXL), el receptor del factor de células madre (KIT) y la tirosina quinasa 3 tipo Fms (FLT3).

Propiedades farmacodinámicas:

Cabozantinib presentó inhibición del crecimiento tumoral relacionada con la dosis, regresión tumoral y/o inhibición de metástasis en una gran variedad de modelos de tumores preclínicos. Se observó eficacia de cabozantinib en pacientes con cáncer medular de tiroides con RET de tipo salvaje o mutante.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción

Tras la administración oral de cabozantinib, las concentraciones plasmáticas máximas de cabozantinib se alcanzan entre 2 y 5 horas después de dicha administración. Los perfiles de tiempo de concentración plasmática muestran un segundo pico de absorción máxima aproximadamente 24 horas después de la administración, lo que sugiere que cabozantinib puede sufrir recirculación enterohepática. La dosificación diaria repetida con 140 mg de cabozantinib durante 19 días dio como resultado una acumulación media de cabozantinib (basada en el AUC) aproximadamente 4 a 5 veces superior a la administración de una dosis única. El estado estacionario se alcanza aproximadamente el Día 15. Una comida con alto contenido graso incrementó moderadamente los valores de Cmáx y AUC (41% y 57%, respectivamente) con respecto a las condiciones de ayuno en voluntarios sanos a los que se administró una dosis única de 140 mg de cabozantinib oral. No se dispone de información sobre el efecto exacto de los alimentos cuando se ingieren una hora después de la administración de cabozantinib.

Distribución

Cabozantinib presenta una elevada unión a proteínas en el plasma humano in vitro (≥ 99,7%). Basándose en el modelo farmacocinético (PK) poblacional, el volumen de distribución (V/F) es de aproximadamente 349 l (SE: ± 2,73%). La unión a proteínas no se alteró en sujetos con insuficiencia renal o hepática leve o moderada.

Biotransformación

Cabozantinib se metabolizó in vivo. Hubo cuatro metabolitos presentes en el plasma a exposiciones (AUC) superiores al 10% de la molécula original: N-óxido de XL184, producto de degradación XL184 amida, monohidroxisulfato de XL184, y sulfato de producto de degradación 6-desmetilamida. Dos metabolitos no conjugados (N-óxido de XL184 y producto de degradación XL184 amida), que poseen 80% en una incubación con microsomas de hígado humano (HLM) catalizada por NADPH. Como contraste, los anticuerpos neutralizadores de CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19, CYP2D6 y CYP2E1 no tuvieron efecto alguno en la formación de

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

metabolitos de cabozantinib. Un anticuerpo neutralizador de CYP2C9 demostró un efecto mínimo sobre la formación de metabolitos de cabozantinib (es decir, una reducción menor al 20%).

Eliminación

La semivida plasmática terminal de cabozantinib en estudios de dosis única en voluntarios sanos es de aproximadamente 120 horas. En un análisis farmacocinético poblacional, se calculó que el aclaramiento medio (CL/F) en estado estacionario en pacientes de cáncer era de 4,4 l/h. En un periodo de recogida de 48 días tras una sola dosis de cabozantinib-14C en voluntarios sanos, se recuperó aproximadamente el 81% del total de radiactividad administrado, siendo el 54% en heces y el 27% en orina.

Farmacocinética en poblaciones de pacientes especiales

Insuficiencia renal

Los resultados de un estudio en pacientes con insuficiencia renal indican que los cocientes de la media geométrica de mínimos cuadrados para cabozantinib en plasma, Cmáx y AUC0-inf) fueron un 19 % y un 30 % más elevados para sujetos con insuficiencia renal leve (IC 90 % para Cmáx 91,60 % a 155,51 %; AUC0-inf 98,79 % a 171,26 %) y un 2 % y un 6-7 % más elevados (IC 90 % para Cmáx 78,64 % a 133,52 %; AUC0-inf 79,61 % a 140,11 %) para sujetos con insuficiencia renal moderada en comparación con sujetos con un funcionamiento renal normal. No se han estudiado pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

Los resultados de un estudio en pacientes con insuficiencia hepática indican que la exposición (AUC0-inf) aumentó un 81 % y un 63 % en sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada, respectivamente (IC 90 % para AUC0-inf: 121,44 % a 270,34 % para leve y 107,37 % a 246,67 % para moderada). No se han estudiado pacientes con insuficiencia hepática grave.

Raza

No se dispone de datos que permitan determinar diferencias farmacocinéticas basadas en la raza.

DATOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD

Las reacciones adversas no observadas en ensayos clínicos, pero detectadas en animales con niveles de exposición similares a los clínicos y con posible repercusión en el uso clínico fueron las siguientes: En estudios de toxicidad de hasta seis meses de duración con dosis repetidas en la rata y en el perro, los órganos diana de la toxicidad fueron: el tracto gastrointestinal, la médula ósea, los tejidos linfoides, el riñón y los tejidos adrenales y del aparato reproductor. El nivel sin efecto adverso observable (NOAEL) de estos hallazgos se situó por debajo de los niveles de exposición clínica en el ser humano a la dosis terapéutica prevista.

En una serie de pruebas de genotoxicidad, cabozantinib no mostró potencial mutagénico ni clastogénico. El potencial carcinogénico de cabozantinib se ha evaluado en dos especies: ratones

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

transgénicos rasH2 y ratas Sprague-Dawley. En el estudio de 2 años de carcinogenicidad de la rata, los hallazgos neoplásicos relacionados con cabozantinib consistieron en un aumento de la incidencia de feocromocitoma benigno, solo o en combinación con feocromocitoma maligno/feocromocitoma maligno complejo de la médula suprarrenal en ambos sexos con exposiciones muy por debajo de la exposición prevista en seres humanos. Se desconoce la relevancia clínica de las lesiones neoplásicas observadas en ratas, pero es probable que sea baja. El cabozantinib no fue carcinogénico en el modelo murino rasH2 sometido a una exposición ligeramente superior a la exposición terapéutica prevista para uso humano. Los estudios de fertilidad en ratas han mostrado una reducción de la fertilidad en machos y hembras. Asimismo, se ha observado hipoespermatogénesis en el perro por debajo de los niveles de exposición clínica en el ser humano a la dosis terapéutica prevista. Se han realizado estudios de desarrollo embriofetal en ratas y conejos. En la rata, cabozantinib provocó pérdidas postimplantación, edema fetal, paladar hendido/labio leporino, aplasia cutánea y cola deforme o rudimentaria. En el conejo, cabozantinib provocó cambios en los tejidos blandos del feto (reducción del tamaño del bazo, lóbulo medio del pulmón de tamaño reducido o ausente) y un incremento de la incidencia fetal de malformaciones totales. Los NOAEL de los resultados de toxicidad embriofetal y teratogénica se situaron por debajo de los niveles de exposición clínica en el ser humano a la dosis terapéutica prevista.

Las ratas jóvenes (comparables a una población pediátrica >2 años) que recibieron cabozantinib presentaron un aumento de los valores de leucocitos, una disminución de la hematopoyesis, sistema reproductor femenino puberal/inmaduro (sin retraso de la abertura vaginal), anomalías dentales, disminución de la densidad ósea y del contenido mineral óseo, pigmentación hepática e hiperplasia de los conductos biliares. Las manifestaciones en el útero/los ovarios y la disminución de la hematopoyesis fueron aparentemente pasajeras, mientras que los efectos sobre los parámetros óseos y la pigmentación hepática se mantuvieron. No se han realizado evaluaciones en ratas jóvenes (comparables a una población pediátrica).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con CABOZANTINIB debe iniciarse por un facultativo con experiencia en la administración de medicamentos antineoplásicos. CABOZANTINIB cápsulas y CABOZANTINIB comprimidos no son bioequivalentes y no se deben intercambiar.

Posología

La dosis recomendada de CABOZANTINIB es 140 mg una vez al día, administrados en forma de una cápsula de color rosa de 80 mg y tres cápsulas de color gris de 20 mg. El tratamiento se mantendrá hasta que el paciente deje de beneficiarse clínicamente de la terapia o hasta que se produzcan niveles de toxicidad inaceptables.

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

Es de esperar que la mayoría de los pacientes tratados con CABOZANTINIB requiera uno o más ajustes de la dosis (reducción y/o interrupción) por motivos de toxicidad. Por lo tanto, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados durante las primeras ocho semanas de terapia.

El tratamiento de las reacciones adversas sospechadas podría exigir la interrupción temporal o la reducción de la dosis de terapia de CABOZANTINIB, o ambas. Cuando sea necesario reducir la dosis, se recomienda hacerlo a 100 mg diarios, administrados en forma de una cápsula de 80 mg y una cápsula de 20 mg, y posteriormente a 60 mg diarios, en forma de tres cápsulas de 20 mg.

Se recomienda la interrupción de la administración para tratar toxicidades de grado 3 según la clasificación CTCAE o superior, o toxicidades intolerables de grado 2. Se recomienda reducir la dosis en casos de acontecimientos que, de persistir, podrían hacerse graves o intolerables. Dado que la mayoría de los acontecimientos pueden manifestarse en fases tempranas del tratamiento, el facultativo debe evaluar al paciente cuidadosamente durante las primeras ocho semanas de tratamiento para determinar si está justificado modificar la dosis. Entre los acontecimientos que se manifiestan generalmente de forma precoz se incluyen: hipocalcemia, hipopotasemia, trombocitopenia, hipertensión, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (EPP) y acontecimientos gastrointestinales (dolor abdominal o bucal, inflamación de mucosas, estreñimiento, diarrea, vómitos). La aparición de algunas reacciones adversas graves (como fístula gastrointestinal) podría depender de la dosis acumulada y presentarse en una fase posterior del tratamiento. Si un paciente olvida tomar una dosis, no debe tomar esa dosis si faltan menos de 12 horas antes de la siguiente dosis.

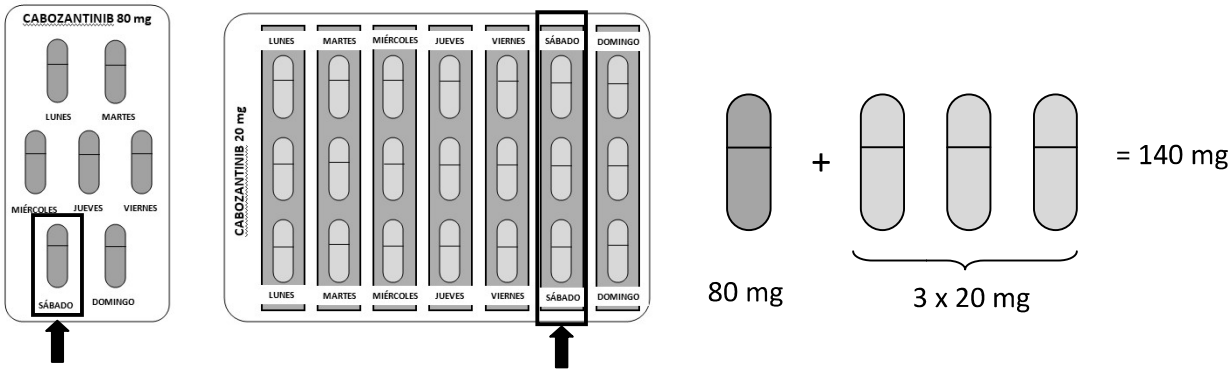
Instructivo de expulsión de cápsulas

De acuerdo a la dosis indicada por el profesional proceder de la siguiente manera.

Dosis de 140 mg:

Iniciar tomando la/s cápsula/s correspondiente al día de la toma:

Ejemplo: si inicia el tratamiento el sábado deberá tomar la cápsula gris del blister de CABOZANTINIB 80 mg correspondiente a ese día y las tres rosas del blíster de CABOZANTINIB 20 mg que corresponden al sábado:



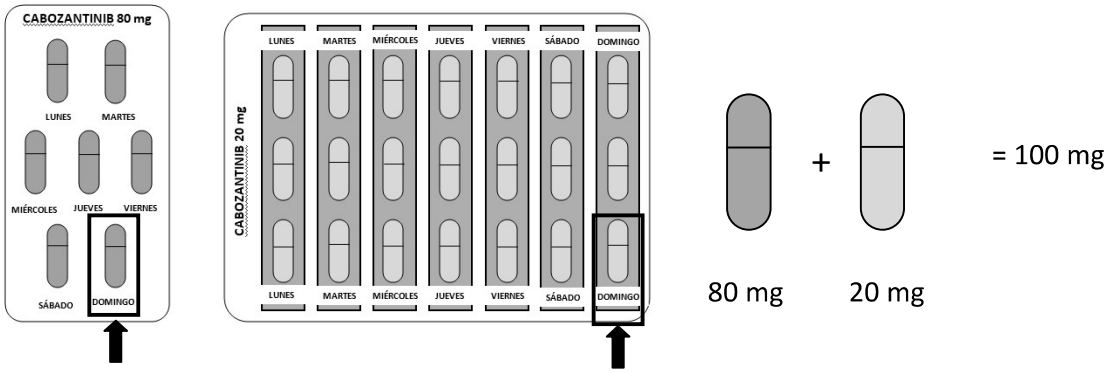
Continuar de la misma forma cada día de la semana.

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

Dosis de 100 mg:

Iniciar tomando la/s cápsula/s correspondiente al día de la toma:

Ejemplo: si inicia el tratamiento el domingo deberá tomar la cápsula gris del blister de CABOZANTINIB 80 mg correspondiente a ese día y una rosa del blíster de CABOZANTINIB 20 mg que corresponden al domingo:

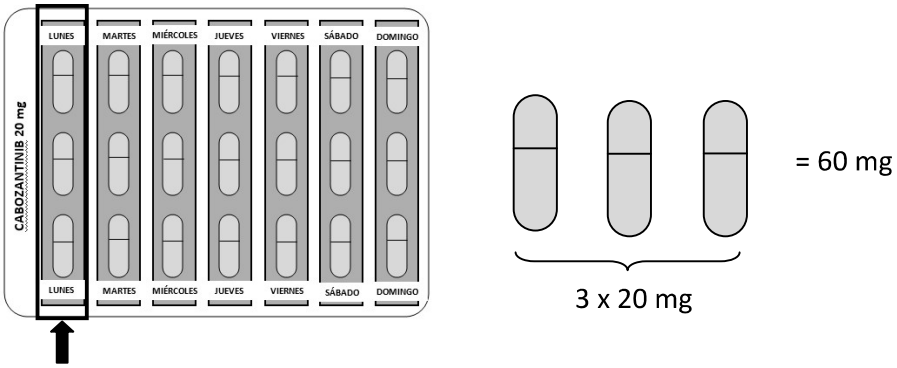


Continuar de la misma forma cada día de la semana.

Dosis de 60 mg:

Iniciar tomando la/s cápsula/s correspondiente al día de la toma:

Ejemplo: si inicia el tratamiento el día lunes deberá tomar las tres cápsulas rosas correspondientes a ese día del blíster de CABOZANTINIB 20 mg:



Continuar de la misma forma cada día de la semana.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes indicados en su composición.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En el ensayo clínico pivotal publicado, se produjeron reducciones de dosis e interrupciones de dosis en el 79 % y el 72 % de los pacientes tratados con cabozantinib respectivamente. El 41 % de los pacientes requirió dos reducciones de dosis. La mediana de tiempo hasta la primera

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

reducción de dosis fue de 43 días y hasta la primera interrupción de dosis fue de 33 días. Por consiguiente, se recomienda monitorizar estrechamente a los pacientes durante las primeras ocho semanas de tratamiento.

Perforaciones, fístulas y abscesos intraabdominales

Se han observado perforaciones y fístulas gastrointestinales graves, en ocasiones mortales, así como de abscesos intraabdominales, con cabozantinib. Los pacientes sometidos recientemente a radioterapia, con enfermedad inflamatoria del intestino (p. ej., enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, peritonitis o diverticulitis), infiltración tumoral de tráquea, bronquios o esófago, complicaciones de intervenciones gastrointestinales anteriores (especialmente si están asociadas con el retraso de la cicatrización o una cicatrización incompleta), o complicaciones de la cavidad torácica (incluido el mediastino) por radioterapia anterior deben evaluarse cuidadosamente antes de iniciar la terapia con cabozantinib y ser monitorizados atentamente con posterioridad para detectar la aparición de síntomas de perforaciones y fístulas. Debe descartarse como corresponda la existencia de una fístula no gastrointestinal en caso de aparición de mucositis después del inicio del tratamiento. La administración de cabozantinib debe interrumpirse en pacientes que sufran una perforación gastrointestinal o una fístula gastrointestinal o no gastrointestinal.

Acontecimientos tromboembólicos

Se han observado eventos de tromboembolismo venoso y tromboembolismo arterial con cabozantinib.

Cabozantinib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de este tipo de acontecimientos, o con una historia de ellos. Cabozantinib debe interrumpirse en pacientes que desarrollen infartos de miocardio agudos o cualquier otra complicación tromboembólica arterial clínicamente significativa.

Hemorragia

Se han observado casos de hemorragia con la utilización de cabozantinib. Los pacientes con indicios de afectación tumoral de la tráquea o los bronquios o con historia de hemoptisis previa al inicio del tratamiento deben evaluarse cuidadosamente antes de iniciar la terapia con cabozantinib.

Cabozantinib no se debe administrar a pacientes con hemorragia grave o hemoptisis reciente.

Complicaciones de cicatrización

Se han observado complicaciones de cicatrización con cabozantinib. Si es posible, el tratamiento con cabozantinib se debe interrumpir como mínimo 28 días antes de la fecha de intervenciones quirúrgicas programadas. La decisión de reiniciar el tratamiento con cabozantinib después de intervención debe basarse en la evaluación clínica de una cicatrización adecuada de la herida. La administración de cabozantinib se debe interrumpir en pacientes con complicaciones de cicatrización de las heridas que requieran intervención médica.

Hipertensión

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

Se han observado casos de hipertensión con cabozantinib. Todos los pacientes deben monitorizarse para detectar la aparición de hipertensión, que se tratará si es necesario con tratamiento antihipertensivo estándar. La dosis de cabozantinib debe reducirse en caso de hipertensión persistente pese al uso de antihipertensivos. La administración de cabozantinib se debe interrumpir en caso de hipertensión grave y persistente pese al uso de tratamiento antihipertensivo y reducción de la dosis de cabozantinib. La administración de cabozantinib se debe interrumpir en caso de crisis hipertensiva. Osteonecrosis

Se han observado casos de osteonecrosis del maxilar (ONM) con cabozantinib. Antes de iniciar el tratamiento con cabozantinib, se debe realizar un examen oral, que debe repetirse periódicamente durante el tratamiento. Se deben proporcionar instrucciones sobre higiene oral a los pacientes. Si es posible, el tratamiento con cabozantinib debe suspenderse como mínimo 28 días antes de la fecha programada para procedimientos odontológicos invasivos. Se debe proceder con precaución en el caso de pacientes que reciban agentes asociados con la osteonecrosis del maxilar, como los bisfosfonatos. La administración de cabozantinib se debe interrumpir en pacientes que experimenten ONM.

Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (SEPP)

Se han observado casos de síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar con la utilización de cabozantinib. Si el SEPP es grave, debe considerarse la interrupción del tratamiento con cabozantinib. El tratamiento con cabozantinib debe reanudarse en la dosis más baja una vez que el SEPP se ha resuelto hasta grado 1.

Proteinuria

Se han observado casos de proteinuria con la utilización de cabozantinib. Los niveles de proteína en la orina se deben monitorizar con regularidad durante el tratamiento con cabozantinib. La administración de cabozantinib se debe interrumpir en pacientes que desarrollen síndrome nefrótico.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible

Se han observado casos de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR), también conocido como síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR), con la utilización de cabozantinib. El tratamiento con cabozantinib se debe interrumpir en pacientes con SLPR.

Prolongación del intervalo QT

Cabozantinib debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, pacientes que estén recibiendo antiarrítmicos y pacientes con cardiopatía relevante preexistente, bradicardia o trastornos electrolíticos. Cuando se utilice cabozantinib se debe sopesar la monitorización periódica de ECG en tratamiento y electrolitos (calcio, potasio y magnesio séricos). El tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4, que pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de cabozantinib, debe hacerse con precaución.

Inductores e inhibidores de CYP3A4

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

Cabozantinib es un sustrato de CYP3A4.

La coadministración de cabozantinib con ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, dio como resultado un incremento en la exposición plasmática de cabozantinib. Se debe proceder con precaución cuando cabozantinib se coadministre con agentes que sean inhibidores potentes de CYP3A4. La coadministración de cabozantinib con rifampicina, un potente inductor de CYP3A4, dio como resultado una reducción de la exposición plasmática de cabozantinib. Por consiguiente, debe evitarse la administración crónica de agentes que sean inductores potentes de CYP3A4 con cabozantinib (ver secciones 4.2 y 4.5). Sustratos de la glicoproteína P Cabozantinib fue inhibidor

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

(IC50 = 7,0 μM), pero no sustrato, de las actividades de transporte de la glicoproteína P (Pgp) en un sistema de ensayo bidireccional con células MDCK-MDR1. Por consiguiente, cabozantinib puede tener el potencial de incrementar las concentraciones plasmáticas de sustratos de Pgp administrados de forma conjunta. Se debe prevenir a los pacientes acerca del uso de sustratos de Pgp (p. ej., fexofenadine, aliskiren, ambrisentán, dabigatrán etexilato, digoxina, colchicina, maraviroc, posaconazol, ranolazina, saxagliptina, sitagliptina, talinolol, tolvaptán) mientras reciban cabozantinib Inhibidores de MRP2 La administración de inhibidores de MRP2 puede provocar elevaciones de las concentraciones plasmáticas de cabozantinib. Por lo tanto, se debe tener precaución en la administración concomitante de inhibidores de MRP2 (como ciclosporina, efavirenz o emtricitabina).

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas durante el tratamiento con cabozantinib. Igualmente, las parejas de sexo femenino de pacientes varones que reciban cabozantinib también deben evitar quedarse embarazadas. Tanto los pacientes de ambos sexos como sus parejas deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y, como mínimo, hasta cuatro meses después de completar el tratamiento. Dado que los anticonceptivos orales posiblemente no pueden considerarse “métodos anticonceptivos eficaces”, deben utilizarse junto con otro método, como un método de barrera.

Embarazo

No existen estudios de administración de cabozantinib a mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado la existencia de efectos embriofetales y teratogénicos. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Cabozantinib no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que la situación clínica de la paciente requiera su tratamiento con cabozantinib.

Lactancia

Se desconoce si cabozantinib y/o cualquiera de sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido al riesgo potencial para el lactante, las madres deben interrumpir la lactancia durante el tratamiento con cabozantinib y, como mínimo, hasta cuatro meses después de completar el tratamiento. Fertilidad No se dispone de datos sobre la fertilidad humana. Basándose en datos de seguridad no clínicos, el tratamiento con cabozantinib puede afectar a la fertilidad de ambos sexos. Se debe aconsejar a los pacientes de ambos sexos que se asesoren y consideren la adopción de medidas de preservación de la fertilidad antes de iniciar el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

La influencia de cabozantinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se han asociado reacciones adversas como fatiga y debilidad con el tratamiento con cabozantinib. Por consiguiente, se debe recomendar precaución al conducir o utilizar máquinas

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Se deben usar con precaución los medicamentos concomitantes que sean inhibidores potentes de CYP3A4. Se debe evitar el uso crónico concomitante de inductores potentes de CYP3A4.

Se debe sopesar la selección de un medicamento concomitante cuyo potencial de inducción o inhibición de CYP3A4 sea bajo o nulo.

Efecto de otros medicamentos sobre cabozantinib Inhibidores e inductores de CYP3A4 La administración de ketoconazol, inhibidor potente de CYP3A4, a voluntarios sanos (400 mg diarios durante 27 días) redujo el aclaramiento de cabozantinib (un 29%) e incrementó la exposición plasmática (AUC) de dosis únicas de cabozantinib un 38%. Por consiguiente, la administración conjunta de inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej., ritonavir, itraconazol, eritromicina, claritromicina, zumo de pomelo) y cabozantinib debe hacerse con precaución. La administración de rifampicina, inductor potente de CYP3A4, a voluntarios sanos (600 mg diarios durante 31 días) incrementó el aclaramiento de cabozantinib (4,3 veces) y redujo la exposición plasmática (AUC) de dosis únicas de cabozantinib un 77%. Por consiguiente, se debe evitar la administración conjunta crónica de inductores potentes de CYP3A4 (p. ej., fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital o remedios naturales con hierba de San Juan [Hypericum perforatum]) con cabozantinib. Agentes modificadores del pH gástrico La administración conjunta del inhibidor de la bomba de protones (IBP) esomeprazol (40 mg diarios durante 6 días) con una dosis única de 100 mg de cabozantinib a voluntarios sanos no provocó ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición plasmática (AUC) de cabozantinib. No se indica ajuste de la dosis al administrar de forma conjunta agentes modificadores del pH gástrico (como IBPs, antagonistas de los receptores H2 y antiácidos) con cabozantinib. Inhibidores de MRP2 Los datos de estudios in vitro demuestran que cabozantinib es un sustrato de MRP2. Por lo tanto, la administración de inhibidores de MRP2 puede provocar elevaciones de las concentraciones plasmáticas de cabozantinib. Quelantes de las sales biliares Los quelantes de las sales biliares, como la colestiramina y el colesevelam, pueden interactuar con cabozantinib y afectar a la absorción (o reabsorción), ocasionando una reducción potencial de la exposición (ver sección 5.2). Se desconoce la importancia clínica de estas interacciones potenciales. Efecto de cabozantinib sobre otros medicamentos No se ha investigado el efecto de cabozantinib sobre la farmacocinética de esteroides anticonceptivos. Dado que no puede garantizarse la invariabilidad del efecto anticonceptivo, se recomienda utilizar un método anticonceptivo adicional, como un método de barrera. A causa de la elevada unión a proteínas plasmáticas de cabozantinib (sección 5.2) es posible que se produzca interacción con warfarina por desplazamiento de las proteínas plasmáticas. En caso de que se suministre dicha

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

combinación, se deben monitorizar los valores de INR. Sustratos de la glicoproteína P Cabozantinib fue inhibidor (IC50 = 7,0 μM), pero no sustrato, de las actividades de transporte de Pgp en un sistema de ensayo bidireccional con células MDCK-MDR1. Por consiguiente, cabozantinib puede tener el potencial de incrementar las concentraciones plasmáticas de sustratos de Pgp administrados de forma conjunta. Se debe advertir a los pacientes acerca del uso de sustratos de Pgp (p. ej., fexofenadine, aliskiren, ambrisentán, dabigatrán etexilato, digoxina, colchicina, maraviroc, posaconazol, ranolazina, saxagliptina, sitagliptina, talinolol, tolvaptán) mientras reciban cabozantinib.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves asociadas con cabozantinib más frecuentes son neumonía, inflamación de las mucosas, hipocalcemia, disfagia, deshidratación, embolismo pulmonar e hipertensión. Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado (experimentadas al menos por el 20% de pacientes) fueron: diarrea, EPP, disminución de peso, disminución de apetito, náusea, fatiga, disgeusia, cambios en el color del pelo, hipertensión, estomatitis, estreñimiento, vómitos, inflamación
de mucosas, astenia y disfonía.

Las anomalías de laboratorio más frecuentes fueron aumento de aspartato aminotransferasa (AST), aumento de alanina aminotransferasa (ALT), aumento de fosfatasa alcalina (ALP), linfocitopenia, hipocalcemia, neutrocitopenia, trombocitopenia, hipofosfatemia, hiperbilirrubinemia, hipomagnesemia e hipopotasemia.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se recogen en la Tabla 1 según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y su frecuencia. Las frecuencias se basan en todos los grados y su definición es la

siguiente: muy frecuente (≥1/10); frecuente (≥1/100 a <1/10); poco frecuente (≥1/1000 a <1/100). Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes (ε1/10)	Frecuentes (ε1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1000 a <1/100).
Infecciones e infestaciones		abscesos (viscerales, cutáneos, dentales), neumonía, foliculitis, infección fúngica	aspergilloma

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

		(cutánea, oral, genital)	
Trastornos endocrinos		Hipotiroidismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	disminución del apetito, hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperbilirrubinemia, hipopotasemia, hipomagnesemia	deshidratación, hipoalbuminemia	
Trastornos psiquiátricos		ansiedad, depresión, estado confusional	Sueños anormales, delirios
Trastornos del sistema nervioso	disgeusia, cefalea, mareos	neuropatía periférica, parestesia, ageusia, temblor	ataxia, alteraciones de la atención, encefalopatía hepática, pérdida de conocimiento, alteración del habla, ataque isquémico transitorio, síndrome de encefalopatía posterior reversible
Trastornos oculares		visión borrosa	Cataratas, conjuntivitis
Trastornos hepatobiliares		colelitiasis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, cambios de color del pelo, erupción cutánea, piel seca, alopecia, eritema	hiperqueratosis, acné, ampolla, crecimiento del pelo anormal, exfoliación cutánea, hipopigmentación cutánea	úlcera cutánea, telangiectasia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	artralgia, espasmos musculares	dolor torácico musculoesquelético, osteonecrosis del maxilar	rabdomiolisis
Trastornos renales y		proteinuria, disuria,	Insuficiencia renal

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

urinarios		hematuria	aguda
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fatiga, inflamación de las mucosas, astenia	alteración de la cicatrización de heridas, escalofríos, edema facial	quiste, dolor facial, edema localizado
Exploraciones complementarias	disminución de peso, aumento de ALT, AST y ALP séricas, aumento de LDH sanguínea, aumento de TSH sanguínea, linfocitopenia, neutrocipenia, trombocitopenia	aumento de creatinina fosfoquinasa en sangre	reducción del tiempo de tromboplastina parcial activada, aumento del recuento de eosinófilos, aumento del recuento de plaquetas

Descripción de reacciones adversas seleccionadas Se observó un valor de la hormona estimulante del tiroides (TSH) superior al normal después de la administración de la primera dosis en el 57% de pacientes receptores de cabozantinib, comparado al 19% en los pacientes receptores de placebo (independientemente de los valores basales). El 92% de pacientes del brazo de cabozantinib tenían una tiroidectomía previa y el 89% tomaban hormonas tiroideas antes de recibir la primera dosis. En un ensayo clínico controlado en pacientes de cáncer se observó un incremento del intervalo QT (usando la corrección de Fridericia, QTcF) de 10-15 ms en el Día 29 (pero no en el Día 1) después del inicio del tratamiento con cabozantinib (a una dosis de 140 mg diarios). Este efecto no se asoció con cambios en la morfología de las ondas cardiacas ni con nuevos ritmos. Ningún paciente tratado con cabozantinib presentó un QTcF >500 ms.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de CABOZANTINIB a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

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

SOBREDOSIS

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de cabozantinib. No se han establecido los posibles síntomas de sobredosis. En caso de sospecha de sobredosis, se suspenderá la administración de cabozantinib y se instaurará tratamiento de soporte. Los parámetros metabólicos de las pruebas clínicas de laboratorio deben supervisarse con una periodicidad semanal como mínimo, o la que se considere apropiada para evaluar cualquier posible tendencia de cambio. Las reacciones adversas asociadas con la sobredosis deben tratarse sintomáticamente.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777."

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su estuche original

PRESENTACIONES

Envases conteniendo:

28 cápsulas (21 cápsulas de Chrome 20 (Cabozantinib 20 mg) + 7 cápsulas de Chrome 80 (Cabozantinib 80 mg)

56 cápsulas (42 cápsulas de Chrome 20 (Cabozantinib 20 mg) + 14 cápsulas de Chrome 80 (Cabozantinib 80 mg)

112 cápsulas (84 cápsulas de Chrome 20 (Cabozantinib 20 mg) + 28 cápsulas de Chrome 80 (Cabozantinib 80 mg)

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

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

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha última revisión: … / … / …

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

PROYECTO DE RÓTIULO DEL ENVASE PRIMARIO

CHROME 20

CABOZANTINIB 20 mg

Cápsulas duras

MICROSULES ARGENTINA

Lote - Vencimiento

GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

PROYECTO DE RÓTIULO DEL ENVASE PRIMARIO

CHROME 80

CABOZANTINIB 80 mg

Cápsulas duras

MICROSULES ARGENTINA

Lote - Vencimiento

GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO CHROME 20

Industria Argentina

CHROME 20

CABOZANTINIB 20 mg

Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Vía oral

Nº de lote y Fecha de vencimiento:

Composición

CHROME 20

Cada cápsula dura contiene:

Cabozantinib (como (S)- malato) 20 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato de sodio, Dióxido de silicio, Ácido esteárico, Gelatina, Oxido de hiero negro, Dióxido de titanio.

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C, en su estuche original

Contenido:

1 blíster con 21 cápsulas duras de Cabozantinib 20 mg + 1 blíster con 7 cápsulas duras de Cabozantinib 80 mg o

2 blísters con 21 cápsulas duras de Cabozantinib 20 mg + 2 blísters con 7 cápsulas duras de Cabozantinib 80 mg o

4 blísters con 21 cápsulas duras de Cabozantinib 20 mg + 4 blísters con 7 cápsulas duras de Cabozantinib 80 mg

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

T 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en: Virgilio 844/56, C.A.B.A. y/o Laprida 43, Avellaneda, Pcia. de B s.

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

7 de febrero de 2023

DISPOSICIÓN N° 951

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

CERTIFICADO N° 59836

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000113-19-1

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
CABOZANTINIB 20 mg - CAPSULA DURA	672968
CABOZANTINIB 80 mg - CAPSULA DURA	672971

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

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

Buenos Aires, 07 DE FEBRERO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 951

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59836

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: MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6935

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CHROME 20

Nombre Genérico (IFA/s): CABOZANTINIB

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
CABOZANTINIB 20 mg

Excipiente (s)
ACIDO ESTEARICO 0,75 mg POLVO
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI Nº77499) 30 mcg CAPSULA DURA
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 93 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 5 mg POLVO
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 6 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,25 mg POLVO
GELATINA 47,62 mg CAPSULA DURA
DIOXIDO DE TITANIO 0,5 mg CAPSULA DURA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 21 CÁPSULAS X BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER CON 21 CÁPSULAS X 20 MG + 1 BLISTER CON 7 CÁPSULAS X 80 MG

2 BLISTERS CON 21 CÁPSULAS X 20 MG + 2 BLISTERS CON 7 CÁPSULAS X 80 MG

4 BLISTERS CON 21 CÁPSULAS X 20 MG + 4 BLISTERS CON 7 CÁPSULAS X 80 MG

Presentaciones: 21, 42, 84

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, EN SU ESTUCHE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE26

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Agente antineoplásico inhibidores de la proteinkinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CABOZANTINIB está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma medular de tiroides progresivo, irresecable, localmente avanzado o metastásico. Antes de adoptar una decisión de tratamiento individual, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que los beneficios sean menores para los pacientes cuyo estado de mutación de RET (oncogén reorganizado durante la transfección) sea desconocido o negativo.

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
DONATO, ZURLO Y CÍA.S.R.L.	6.919/12 y Acta de Inspección	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	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
DONATO, ZURLO Y CÍA.S.R.L.	6.919/12 Y ACTA DE INSPECCIÓN	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	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
DONATO, ZURLO Y CÍA.S.R.L.	6.919/12 Y ACTA DE INSPECCIÓN	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	DI-2019-1646-APN-ANMAT#MSYDS	RUTA PANAMERICANA KM 36,5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: CHROME 80

Nombre Genérico (IFA/s): CABOZANTINIB

Concentración: 80 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
CABOZANTINIB 80 mg

Excipiente (s)
ACIDO ESTEARICO 0,75 mg POLVO
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 33 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 5 mg POLVO
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 6 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,25 mg POLVO
GELATINA 47,62 mg CAPSULA DURA
DIOXIDO DE TITANIO 0,5 mg CAPSULA DURA
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 30 mcg CAPSULA DURA

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

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 7 CÁPSULAS X BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER CON 21 CÁPSULAS X 20 MG + 1 BLISTER CON 7 CÁPSULAS X 80 MG

2 BLISTERS CON 21 CÁPSULAS X 20 MG + 2 BLISTERS CON 7 CÁPSULAS X 80 MG

4 BLISTERS CON 21 CÁPSULAS X 20 MG + 4 BLISTERS CON 7 CÁPSULAS X 80 MG

Presentaciones: 7, 14, 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, EN SU ESTUCHE 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: L01XE26

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Agente antineoplásico inhibidores de la proteinkinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CABOZANTINIB está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma medular de tiroides progresivo, irresecable, localmente avanzado o metastásico. Antes de adoptar una decisión de tratamiento individual, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que los beneficios sean menores para los pacientes cuyo estado de mutación de RET (oncogén reorganizado durante la

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

transfección) sea desconocido o negativo.

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
DONATO, ZURLO Y CÍA.S.R.L.	6.919/12 y Acta de Inspección	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO Y CÍA.S.R.L.	6.919/12 Y ACTA DE INSPECCIÓN	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO Y CÍA.S.R.L.	6.919/12 Y ACTA DE INSPECCIÓN	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	DI-2019-1646-APN-ANMAT#MSYDS	RUTA PANAMERICANA KM 36,5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000113-19-1

LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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