



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-77654612-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-77654612-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto, los nuevos proyectos de información para el paciente y los nuevos proyectos de rótulos para la Especialidad Medicinal denominada NILOTINIB ECZANE / NILOTINIB (COMO NILOTINIB CLORHIDRATO MONOHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS DURAS / 150 mg y 200 mg; aprobado por Certificado N° 59.890.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ECZANE PHARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NILOTINIB ECZANE / NILOTINIB (COMO NILOTINIB CLORHIDRATO MONOHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS DURAS / 150 mg y 200 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-09479764-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-09479843-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de rótulos primarios obrantes en los documentos: IF-2024-09479691-APN-DERM#ANMAT y los nuevos proyectos de rótulos secundarios obrantes en los documentos: IF-2024-09479620-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.890, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospecto, información para el paciente y rótulos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente.

Cumplido, archívese.

EX-2023-77654612-APN-DGA#ANMAT

Flb

ae

NILOTINIB ECZANE

Nilotinib 150 mg
Cápsulas duras
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de Nilotinib 150 mg contiene:

Principio Activo: Nilotinib 150,0 mg (como Nilotinib clorhidrato monohidrato 165,45 mg).

Excipientes: lactosa monohidrato 117,08 mg; Crospovidona 11,93 mg; Poloxamer 188 2,39 mg; dióxido de silicio coloidal 1,58 mg; estearato de magnesio 1,58 mg; colorante azul brillante (CI 42090) 0,147 mg; colorante rojo eritrosina (CI 45430) 0,0196 mg; gelatina 95,3932 mg; dióxido de titanio 0,4898 mg

Contenido 28 capsulas duras

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Debe ser almacenado en su envase original a temperatura ambiente hasta 25°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA.**

Lote:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

*Mismo texto para todas las presentaciones

RE-2023-135265468-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-77654612 rot sec

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:25:47 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:25:22 -03:00

NILOTINIB ECZANE

Nilotinib 200 mg
Cápsulas duras
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de Nilotinib 200 mg contiene:

Principio Activo: Nilotinib 200,0 mg (como Nilotinib clorhidrato monohidrato 220,60 mg).

Excipientes: lactosa monohidrato 156,11 mg; Crospovidona 15,91 mg; Poloxamer 188 3,18 mg; dióxido de silicio coloidal 2,10 mg; estearato de magnesio 2,10 mg; dióxido de titanio 1,041 mg; gelatina 120,458 mg

Contenido 28 capsulas duras

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Debe ser almacenado en su envase original a temperatura ambiente hasta 25°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA.**

Lote:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

*Mismo texto para todas las presentaciones



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-77654612 rot prim

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:25:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:25:54 -03:00

NILOTINIB ECZANE
Nilotinib 150 mg – 200 mg
Cápsulas duras
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de Nilotinib 150 mg contiene:

Principio Activo: Nilotinib 150,0 mg (como Nilotinib clorhidrato monohidrato 165,45 mg).

Excipientes: lactosa monohidrato 117,08 mg; Crospovidona 11,93 mg; Poloxamer 188 2,39 mg; dióxido de silicio coloidal 1,58 mg; estearato de magnesio 1,58 mg; colorante azul brillante (CI 42090) 0,147 mg; colorante rojo eritrosina (CI 45430) 0,0196 mg; gelatina 95,3932 mg; dióxido de titanio 0,4898 mg

Cada cápsula dura de Nilotinib 200 mg contiene:

Principio Activo: Nilotinib 200,0 mg (como Nilotinib clorhidrato monohidrato 220,60 mg).

Excipientes: lactosa monohidrato 156,11 mg; Crospovidona 15,91 mg; Poloxamer 188 3,18 mg; dióxido de silicio coloidal 2,10 mg; estearato de magnesio 2,10 mg; dióxido de titanio 1,041 mg; gelatina 120,458 mg

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: L01XE08

Antineoplásico; inhibidor de la proteína tirosín-quinasa.

INDICACIONES

NILOTINIB ECZANE está indicado para:

- El tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo (LMC Ph+) de reciente diagnóstico en fase crónica (FC).
- El tratamiento de la LMC Ph+ en FC y en fase acelerada (FA) en pacientes adultos con resistencia o intolerancia a por lo menos 1 tratamiento previo, incluido el tratamiento con imatinib.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción

NILOTINIB es un inhibidor potente y selectivo de la actividad de la tirosina-quinasa ABL de la oncoproteína BCR-ABL, tanto en líneas celulares como en células leucémicas primarias portadoras del cromosoma Filadelfia (Ph+). El fármaco se une fuertemente al dominio de unión de ATP, de forma que resulta un potente inhibidor de BCR-ABL nativo y mantiene su actividad contra 32 de 33 formas mutadas de BCR-ABL resistentes al imatinib. Como consecuencia de dicha actividad, el nilotinib inhibe selectivamente la proliferación e induce la apoptosis de líneas celulares y de células leucémicas primarias Ph+ de pacientes con LMC. En los modelos murinos de LMC, el nilotinib, en monoterapia oral, reduce la carga inmortal y prolonga la supervivencia.

Farmacodinamia (FD)

NILOTINIB ejerce poco o ningún efecto contra la mayor parte de otras quinasas evaluadas, incluida la SRC, salvo las quinasas receptoras PDGF, KIT, CSF-1R, DDR y EPHRIN, a las que

RE-2023-135265191-APN-DTD#JGM

inhibe en las concentraciones que normalmente se alcanzan durante la administración oral de las dosis terapéuticas que se recomiendan para el tratamiento de la LMC.

Farmacocinética

Absorción

Las concentraciones máximas de nilotinib se alcanzan 3 horas después de la administración oral. La absorción de nilotinib tras la administración oral es de 30% aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta de nilotinib no ha sido determinada. Cuando NILOTINIB se administra con alimentos, la $C_{máx}$ (concentración plasmática máxima) y el ABC (área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo) de nilotinib aumentan en un 112% y un 82%, respectivamente, en comparación con la administración en ayunas. La administración de NILOTINIB 30 minutos o 2 horas después de una comida aumenta la biodisponibilidad de nilotinib hasta 30%. La absorción de Nilotinib (biodisponibilidad relativa) podría resultar reducida en aproximadamente 48% y 22% en pacientes con gastrectomía total y parcial, respectivamente.

Distribución

El cociente sangre-plasma de nilotinib es de 0,68. La unión a proteínas plasmáticas es de un 98%.

Biotransformación/Metabolismo

Las vías metabólicas principales son la oxidación y la hidroxilación. El nilotinib es el principal componente circulante en el suero. Ninguno de los metabolitos contribuye significativamente a la actividad farmacológica de nilotinib.

Eliminación

La vida media de eliminación luego de su administración con dosificación diaria, es de alrededor de 17 horas. La vía principal de eliminación es a través de las heces. (En su mayor % como fármaco inalterado).

POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION

NILOTINIB ECZANE está disponible en dos concentraciones (150 y 200 mg).

El tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide crónica.

Si estuviera indicado clínicamente, NILOTINIB ECZANE se puede administrar en asociación con factores de crecimiento hematopoyéticos, como la eritropoyetina o el G-CSF, y también con hidroxiurea o anagrelide.

Se recomienda monitorear sistemáticamente la respuesta al tratamiento con NILOTINIB ECZANE en los pacientes con LMC Ph+ y cuando se modifique la terapia a fin de identificar las respuestas subóptimas, la pérdida de la respuesta a la terapia, la falta de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, así como posibles interacciones farmacológicas. El adecuado tratamiento de la LMC dependerá de los resultados de este monitoreo.

Dosificación en LMC Ph+ en FC recién diagnosticada

La dosis recomendada de NILOTINIB ECZANE es de 300 mg 2 veces al día. El tratamiento debe continuar mientras proporcione algún beneficio al paciente.

Dosificación en LMC Ph+ en FC o en FA resistentes o intolerantes por lo menos a un tratamiento previo, incluido el tratamiento con imatinib

La dosis recomendada de NILOTINIB ECZANE es de 400 mg 2 veces al día. El tratamiento debe continuar mientras proporcione algún beneficio al paciente.

RE-2023-135265191-APN-DTD#JGM

Recomendaciones de vigilancia y ajustes de la dosis

Se recomienda realizar un ECG antes de iniciar el tratamiento con NILOTINIB ECZANE y repetirlo al cabo de 7 días, según proceda clínicamente. Es necesario corregir la hipopotasemia y la hipomagnesemia antes de administrar NILOTINIB ECZANE, también vigilar periódicamente las concentraciones sanguíneas de potasio y magnesio durante el tratamiento, especialmente en los pacientes propensos a dichas anomalías electrolíticas.

Los perfiles lipídicos deben ser determinados antes de iniciar la terapia con NILOTINIB ECZANE, evaluados al mes 3 y 6 después de iniciar la terapia y por lo menos anualmente durante la terapia crónica.

Los niveles de glucosa deben ser evaluados antes de iniciar el tratamiento con NILOTINIB ECZANE y monitoreados durante el tratamiento.

Debido a la posible ocurrencia de síndrome de lisis tumoral (SLT) se recomienda la corrección de la deshidratación clínicamente significativa y el tratamiento de los niveles altos de ácido úrico antes de iniciar la terapia con NILOTINIB ECZANE.

Puede ser necesario suspender transitoriamente la administración o reducir la dosis de NILOTINIB ECZANE en caso de toxicidad hematológica (neutropenia, trombocitopenia) sin relación con la enfermedad de base:

Ajustes posológicos debidos a neutropenia y trombocitopenia

<p>LMC en FC recién diagnosticada, tratada con 300 mg 2 veces al día</p> <p>LMC en FC en pacientes resistentes o intolerantes, tratados con 400 mg 2 veces al día</p>	<p>CAN* $<1 \times 10^9/L$</p> <p>ó</p> <p>cifra de plaquetas $<50 \times 10^9/L$</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suspenda NILOTINIB ECZANE y vigile el hemograma. 2. Reanude en un plazo de 2 semanas con la dosis previa cuando la CAN sea $>1 \times 10^9/L$ ó la cifra de plaquetas $>50 \times 10^9/L$. 3. Si las cifras del hemograma permanecen bajas, puede ser necesario reducir la dosis a 400 mg 1 vez al día.
<p>LMC en FA en pacientes resistentes o intolerantes, tratados con 400 mg 2 veces al día.</p>	<p>CAN* $<0,5 \times 10^9/L$</p> <p>ó</p> <p>cifra de plaquetas $<10 \times 10^9/L$</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suspenda NILOTINIB ECZANE y vigile el hemograma. 2. Reanude en un plazo de 2 semanas con la dosis previa cuando la CAN sea $>1,0 \times 10^9/L$ ó la cifra de plaquetas $>20 \times 10^9/L$. 3. Si las cifras del hemograma permanecen bajas, puede ser necesario reducir la dosis a 400 mg 1 vez al día.

*CAN = cifra absoluta de neutrófilos.

En caso de toxicidad no hematológica clínicamente significativa, moderada o grave, se debe suspender la administración de NILOTINIB ECZANE. Una vez resuelta la toxicidad, se puede reanudar el tratamiento con 400 mg 1 vez al día. Si fuera adecuado clínicamente, se debe intentar volver a aumentar la dosis a 300 mg (LMC Ph+ en FC recién diagnosticada) ó 400 mg (LMC Ph+ en FC o en FA en pacientes resistentes o intolerantes) 2 veces al día.

Elevación de lipasa sérica: las elevaciones de lipasa de grado 3 ó 4 requieren una reducción de la dosis a 400 mg 1 vez al día o bien la suspensión del tratamiento. Se deben hacer análisis de lipasa plasmática 1 vez por mes o según proceda clínicamente.

Elevación de bilirrubina y transaminasas hepáticas: las elevaciones de bilirrubina de grado 3 ó 4 o de las transaminasas hepáticas requieren una reducción de la dosis a 400 mg 1 vez al día o bien la suspensión del tratamiento. Se deben hacer pruebas de bilirrubina y de transaminasas hepáticas 1 vez al mes o según proceda clínicamente.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

La seguridad y la eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años de edad no han sido establecidas.

Pacientes de edad avanzada (≥65 años de edad)

No se ha descrito hasta el momento diferencias importantes entre los pacientes ≥65 años y los adultos de 18 a 65 años con respecto a seguridad ni a eficacia.

Pacientes con insuficiencia renal

Puesto que nilotinib y sus metabolitos sólo son excretados por vía renal en cantidad reducida, no cabe esperar una reducción de la depuración corporal total en los pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática ejerce un moderado efecto en la farmacocinética de nilotinib. No se considera necesario proceder a ajustes de dosis en los pacientes con disfunción hepática, si bien habría que ser prudentes a la hora de administrarles el tratamiento.

Trastornos cardíacos

Se debe tener especial precaución en los pacientes con anomalías cardíacas importantes.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

NILOTINIB ECZANE se ha de administrar 2 veces al día, cada 12 horas aproximadamente, y no debe ingerirse con alimentos. Las cápsulas deben deglutirse enteras con un poco de agua. No se deben consumir alimentos durante por lo menos 2 horas antes y como mínimo 1 hora después de cada toma.

En el caso de pacientes incapaces de ingerir las cápsulas, puede dispersarse el contenido de cada una de ellas en una cucharadita de té de compota de manzana y debe tomarse de inmediato. No debe utilizarse ningún alimento que no sea compota de manzana ni más de 1 cucharadita de té de esta.

Si se omite una dosis, el paciente no debe tomar una dosis adicional, sino la dosis usual siguiente que le ha sido prescrita.

CONTRAINDICACIONES

NILOTINIB ECZANE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad comprobada al nilotinib o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática ejerce un moderado efecto en la farmacocinética de nilotinib. El nilotinib se metaboliza principalmente en el hígado. Se recomienda cautela en los pacientes con insuficiencia hepática.

Lipasa sérica

Se debe proceder con cautela en pacientes con antecedentes de pancreatitis. En caso de que las elevaciones de la lipasa se acompañen de síntomas abdominales, debe suspenderse la administración y hay que tomar las medidas diagnósticas apropiadas para descartar la pancreatitis.

Gastrectomía total

La biodisponibilidad de nilotinib podría estar reducida en pacientes con gastrectomía total. Se deberá considerar un seguimiento más frecuente para estos pacientes.

Síndrome de lisis tumoral

Debido a la posible ocurrencia de síndrome de lisis tumoral corregir los cuadros de deshidratación clínicamente significativa y niveles de ácido úrico antes de iniciar la terapia.

Lactosa

Las cápsulas de NILOTINIB ECZANE contienen lactosa y no se recomienda su uso en pacientes con trastornos hereditarios inusuales de intolerancia a la galactosa, deficiencia grave de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa.

Interacciones

El nilotinib se metaboliza principalmente en el hígado y también es sustrato de la bomba de expulsión de fármacos, la glucoproteína P (gpP). Por consiguiente, los fármacos que afecten el CYP3A4 o la gpP pueden modificar la absorción y la eliminación ulterior del nilotinib que ha ingresado en la circulación general.

Fármacos que pueden aumentar las concentraciones séricas de nilotinib

Nilotinib administrado en asociación con imatinib (un sustrato y regulador de las proteínas gpP y CYP3A4), hay un leve efecto inhibitor en dichas proteínas. En forma simultánea, el ABC de ambos fármacos aumenta significativamente.

La biodisponibilidad de nilotinib se triplica cuando se co-administra con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4. Por consiguiente, se debe evitar el tratamiento simultáneo con inhibidores potentes del CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ritonavir, claritromicina y telitromicina, entre otros). Se deben tener en cuenta opciones terapéuticas concomitantes que no inhiban o apenas inhiban el CYP3A4.

Fármacos que pueden reducir las concentraciones séricas de nilotinib

Los inductores del CYP3A4 pueden aumentar el metabolismo de nilotinib y reducir así las concentraciones plasmáticas de nilotinib. La administración concomitante de medicamentos inductores del CYP3A4 (p. ej., fenitoína, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, hipérico o hierba de San Juan) puede reducir la exposición a nilotinib. Llegado el caso de que deba administrarse un inductor del CYP3A4 al paciente, se deben tener en cuenta las opciones terapéuticas de menor potencial de inducción enzimática.

NILOTINIB ECZANE puede ser administrada concomitantemente con esomeprazol u otro inhibidor de la bomba de protones si fuese necesario.

Cuando el uso concurrente de bloqueantes H₂ es necesario, puede ser administrado aproximadamente 10 horas antes y aproximadamente 2 horas después de la dosis de NILOTINIB ECZANE.

La administración de antiácidos (hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio/simeticona), si es necesario, puede ser administrada aproximadamente 2 horas antes o aproximadamente 2 horas después de la dosis de NILOTINIB ECZANE.

RE-2023-135265191-APN-DTD#JGM

Fármacos cuyas concentraciones sistémicas pueden alterarse debido al nilotinib

Nilotinib es identificado como un inhibidor competitivo de los citocromos CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 y UGT1A1.

Por ello, la exposición sistémica de otros medicamentos primariamente metabolizados por CYP3A4 (por ejemplo, ciertos inhibidores de HMG-CoA reductasa) puede verse incrementada cuando se co-administra con nilotinib. Un monitoreo apropiado y ajuste de dosis puede ser necesario para medicamentos que son sustratos de CYP3A4 y que tienen un índice terapéutico estrecho (incluyendo, pero no limitado a alfentanil, ciclosporina, dihidroergotamina, ergotamina, fentanilo, sirolimus y tracrolimus) cuando se co-administra con nilotinib.

NILOTINIB ECZANE puede ser administrada concomitantemente con warfarina sin que se incremente el efecto anticoagulante.

Antiarrítmicos y otros fármacos que pueden prolongar el intervalo QT

Debe evitarse el uso concomitante de antiarrítmicos (como amiodarona, disopiramida, procainamida, quinidina y sotalol) y otros fármacos capaces de prolongar el intervalo QT (entre los que se encuentran, p. ej., cloroquina, halofantrina, claritromicina, haloperidol, metadona, moxifloxacina, bepridil y pimozida).

Interacciones con los alimentos

La absorción y biodisponibilidad de nilotinib aumenta si se toma con alimentos, y ello redundará en una mayor concentración sérica. Deben evitarse en todo momento el jugo de pomelo y otros alimentos que puedan inhibir el CYP3A4.

Embarazo

No se reportaron al momento casos de teratogenicidad sin embargo dosis tóxicas conducen a embriotoxicidad y fetotoxicidad. NILOTINIB no debe utilizarse durante el embarazo, salvo en caso estrictamente necesario. Si se utiliza durante el embarazo, se informará a la paciente acerca de los posibles riesgos para el feto.

Mujeres en edad de procrear

Se debe aconsejar a las mujeres fértiles que utilicen un método anticonceptivo altamente eficaz durante el tratamiento con NILOTINIB ECZANE y por dos semanas después de terminar el tratamiento.

Lactancia

No se sabe si el nilotinib pasa a la leche humana. Las mujeres no deben amamantar mientras reciban tratamiento con NILOTINIB ECZANE, ya que no puede descartarse que existan riesgos para el lactante.

Fertilidad

Los efectos de nilotinib en fertilidad de hombre y mujeres es desconocida.

ADVERTENCIAS

Mielosupresión

El tratamiento con Nilotinib se asocia a menudo con trombocitopenia, neutropenia y anemia (CTC del NCI de grado 3 ó 4), con mayor frecuencia en pacientes con LMC resistentes o intolerantes a imatinib, y en particular en aquellos con LMC en FA. Se debe realizar un recuento sanguíneo completo (hemograma y fórmula leucocitaria) cada 2 semanas durante los primeros 2 meses y luego 1 vez por mes o cuando sea clínicamente conveniente. La mielosupresión generalmente es reversible y usualmente se puede controlar mediante interrupción temporaria de la terapia o con reducción de la dosis.

Prolongación del intervalo QT

Nilotinib puede prolongar la re-polarización ventricular cardíaca (el intervalo QT).

Puede haber una prolongación clínicamente significativa del intervalo QT cuando NILOTINIB se administra inadecuadamente con alimentos o con inhibidores potentes del CYP3A4 o con medicamentos capaces de prolongar dicho intervalo, por ello la administración concomitante debe evitarse.

La presencia de hipopotasemia e hipomagnesemia puede poner en riesgo a los pacientes y que estos desarrollen prolongación del intervalo QT.

NILOTINIB ECZANE debe utilizarse con cuidado en los pacientes que presentan una prolongación del intervalo QT o que son muy propensos a presentarla, como son aquellos:

- Con síndrome de QT largo.
- Con cardiopatías no controladas o importantes tales como infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva, angina de pecho inestable o bradicardia clínicamente significativa.

Muerte súbita

La tasa estimada de notificación espontánea de muerte súbita es de 0,02% pacientes/año.

Eventos cardiovasculares

Podrían presentarse síntomas de enfermedad arterial oclusiva crónica, enfermedad isquémica del corazón, y eventos cerebrovasculares isquémicos. Si ocurren signos o síntomas agudos de eventos cardiovasculares aconsejar a los pacientes buscar atención médica inmediata. El estado cardiovascular de los pacientes debe ser evaluado y los factores de riesgo cardiovascular deben ser monitoreados y activamente manejados durante la terapia con NILOTINIB ECZANE de acuerdo a los lineamientos estándares.

Retención de Fluidos

Si aparecen signos de retención severa de fluidos (como derrame pleural, edema pulmonar y derrame pericárdico) durante el tratamiento con NILOTINIB ECZANE, la etiología debe ser evaluada y los pacientes deben ser tratados de acuerdo a ello.

Reactivación de Hepatitis B

La reactivación de hepatitis B puede ocurrir en pacientes que son portadores crónicos del virus, luego de recibir un inhibidor de tirosin kinasa (TKI) BCR-ABL, como nilotinib. Evitar la administración concomitante drogas inhibidoras de tirosin kinasa (TKI).

Los pacientes deben ser evaluados para infección por hepatitis B antes de iniciar el tratamiento con nilotinib. Los pacientes que ya están en tratamiento con nilotinib deben ser evaluados para infección por hepatitis B para identificar portadores crónicos del virus. Los expertos en enfermedades hepáticas y en tratamientos de hepatitis B deber ser consultados antes de ser iniciado el tratamiento en pacientes con serología positiva para hepatitis B (incluyendo aquellos pacientes con la enfermedad activa) y en pacientes que tuvieron resultados positivos para la infección de hepatitis B durante el tratamiento. Los portadores del virus de hepatitis B que requieran tratamiento con nilotinib deben ser monitoreados atentamente para detectar signos o síntomas de la infección activa de hepatitis B durante la terapia y por varios meses luego de terminar la terapia.

Análisis de laboratorio y monitoreo

Lípidos en sangre

Se recomienda determinar el perfil lipídico antes de iniciar el tratamiento con NILOTINIB ECZANE, evaluar a los 3 y 6 meses después de iniciar la terapia, y por lo menos anualmente a
RE-2023-135265191-APN-DTD#JGM

partir de entonces. Evitar administrar un inhibidor de HMG CoA reductasa (agente que disminuye los lípidos) ya que son metabolizados por la vía de la CYP3A4.

Glucosa sanguínea

Se recomienda que los niveles de glucosa sean evaluados antes de iniciar el tratamiento con NILOTINIB ECZANE y monitoreado durante el tratamiento como sea indicado clínicamente. Si la evaluación resulta en una terapia garantizada, los médicos deben seguir los lineamientos locales de práctica y tratamiento.

Interacciones farmacológicas

Debe evitarse la administración de NILOTINIB ECZANE con inhibidores potentes del CYP3A4 y con fármacos capaces de prolongar el intervalo QT, como los antiarrítmicos. Si fuera necesario administrar un tratamiento con dichos fármacos, se recomienda suspender el tratamiento con NILOTINIB ECZANE. Si no fuera posible interrumpir momentáneamente el tratamiento con NILOTINIB ECZANE, se aconseja vigilar atentamente al individuo por si se prolonga el intervalo QT.

El uso simultáneo de NILOTINIB ECZANE con inductores potentes del CYP3A4 probablemente reduzca la exposición al nilotinib de forma clínicamente significativa. Así pues, en los pacientes tratados con NILOTINIB, se debe optar por la utilización simultánea de agentes terapéuticos alternativos de menor capacidad inductora del CYP3A4.

Efectos de la ingesta de alimentos

Los alimentos aumentan la biodisponibilidad de nilotinib. NILOTINIB ECZANE no debe administrarse con alimentos y debe tomarse 2 horas después de una comida. No se deben consumir alimentos hasta por lo menos 1 hora después de cada toma.

Se debe evitar siempre el jugo de pomelo y otros alimentos que puedan inhibir el CYP3A4.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas no hematológicas:

Muy frecuente ($\geq 10\%$): exantema, prurito, cefalea, náuseas, fatiga, alopecia, mialgias y dolor abdominal superior.

Con menor frecuencia ($\leq 10\%$ y $\geq 5\%$): estreñimiento, diarrea, piel seca, espasmos musculares, artralgias, dolor abdominal, edema periférico, vómitos y astenia, todos ellos de intensidad leve a moderada y tratables, que generalmente no necesitan reducción de dosis.

Muy baja frecuencia: Derrames pleurales y pericárdicos, Pueden registrar hemorragias gastrointestinales.

No se han notificado casos de muerte súbita.

Reacciones adversas hematológicas:

Consisten en mielosupresión: trombocitopenia, neutropenia, y anemia entre las más frecuentes.

Reacciones adversas bioquímicas:

Incremento de alanina aminotransferasa, hiperbilirrubinemia, incremento de aspartato aminotransferasa, incremento de la lipasa, incremento de bilirrubina en sangre entre las más frecuentes. Ya de menor frecuencia hiperglucemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

En la dosis recomendada y con una frecuencia inferior al 5% (frecuente: $\geq 1/100$ y $< 1/10$; poco frecuente: $\geq 1/1000$ y $< 1/100$), se han reportado:

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: foliculitis, infecciones de las vías respiratorias superiores (incluye faringitis, rinofaringitis, rinitis). Poco frecuentes: neumonía, bronquitis, infecciones de las vías urinarias, infecciones herpéticas, candidiasis (incluyendo candidiasis oral), gastroenteritis. Casos aislados: septicemia, abscesos subcutáneos, abscesos anales, forúnculos, tiña podal, reactivación de hepatitis B.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas:

Frecuentes: papilomas cutáneos. Casos aislados: papiloma oral, paroproteinemia.

Trastornos de la sangre y el sistema linfático:

Frecuente: leucopenia, eosinofilia, neutropenia febril, pancitopenia, linfopenia. Casos aislados: trombocitemia, leucocitosis,

Trastornos del sistema inmunitario: Casos aislados: hipersensibilidad.

Trastornos endocrinos: Poco frecuentes: hipertiroidismo, hipotiroidismo. Casos aislados: hiperparatiroidismo secundario, tiroiditis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy frecuentes: hipofosfatemia,. Frecuentes: desequilibrio hidroelectrolítico (incluye hipomagnesemia, hiperpotasemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipercalcemia,), diabetes mellitus, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia. Poco frecuentes: gota, deshidratación, aumento del apetito. Dislipidemia. Casos aislados: hiperuricemia, hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: depresión, insomnio, ansiedad. Casos aislados: desorientación, estado confusional, amnesia, disforia.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: mareo, neuropatía periférica, hipoestesia, parestesia. Poco frecuentes: hemorragia intracraneal, ataque isquémico, accidente isquémico transitorio, infarto cerebral, pérdida de conciencia (incluyendo síncope), migraña, temblor, trastornos de la atención, hiperestesia. Casos aislados: accidente cerebro vascular, estenosis arterial basilar, edema cerebral, neuritis óptica, letargo, disestesia, Síndrome de pierna inquieta.

Oftalmopatías: Frecuentes: hemorragia ocular, prurito ocular, conjuntivitis, sequedad ocular (incluyendo xeroftalmia). Poco frecuentes: déficit de la visión, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, edema palpebral, fopsias, hiperemia (escleral, conjuntival, ocular), irritación ocular hemorragia conjuntival. Casos aislados: papiledema, diplopía, fotofobia, hinchazón ocular, blefaritis, dolor ocular, coriorretinopatía, conjuntivitis alérgica, enfermedad de la superficie ocular.

Trastornos del oído y el laberinto: Frecuentes: vértigo. Casos aislados: deficiencia auditiva, dolor de oídos, tinitus.

Trastornos cardíacos: Frecuentes: angina de pecho, arritmia (incluye bloqueo auriculoventricular, aleteo cardíaco, extrasístoles, fibrilación auricular, taquicardia, bradicardia), palpitaciones, prolongación del intervalo electrocardiográfico QT. Poco frecuentes: insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, enfermedad coronaria arterial, murmullo cardíaco, derrame pericárdico, coronariopatía, cianosis, soplo cardíaco. Casos aislados: disfunción ventricular, pericarditis, disminución de la fracción de eyección.

Trastornos vasculares: Frecuentes: hipertensión, crisis vasomotoras. Poco frecuentes: crisis hipertensiva, enfermedad arterial oclusiva periférica, claudicación intermitente, estenosis arterial de las extremidades, hematoma, arteriosclerosis. Casos aislados: shock hemorrágico, esclerosis arterial obliterante, hipotensión, trombosis, estenosis arterial periférica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: disnea, disnea de esfuerzo, epistaxis, tos, disfonía. Poco frecuentes: edema pulmonar, derrame pleural, neumopatía intersticial, dolor pleurítico, pleuresía, dolor faringolaríngeo, irritación de garganta. Casos aislados: hipertensión pulmonar, sibilancias, dolor orofaríngeo.

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: pancreatitis, molestias abdominales, distensión abdominal, dispepsia, disgeusia, flatulencia. Poco frecuentes: hemorragia gastrointestinal, melena, úlceras bucales, reflujo gastroesofágico, estomatitis, dolor esofágico, xerostomía, gastritis, sensibilidad dental. Casos aislados: úlcera gastrointestinal con perforación, hemorragia retroperitoneal, hematemesis, úlcera gástrica, esofagitis ulcerosa, sub íleo, , enterocolitis, hemorroides, hernia hiatal, hemorragia rectal, gingivitis.

Trastornos hepatobiliares: Muy frecuente: hiperbilirrubinemia. Frecuentes: alteración de la función hepática. Poco frecuentes: hepatotoxicidad, hepatitis, ictericia. Casos aislados: colestasis, hepatomegalia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: sudores nocturnos, eccema, urticaria, hiperhidrosis, contusiones, acné, dermatitis (incluyendo alérgica y acneiforme). Poco frecuentes: exantema exfoliativo, erupciones medicamentosas, dolor de la piel, equimosis, tumefacción facial. Casos aislados: psoriasis, eritema multiforme, eritema nudoso, úlceras cutáneas, eritrodisestesia palmo plantar, petequias, fotosensibilidad, ampollas, quistes dérmicos, hiperplasia sebácea, atrofia cutánea, cambios de color de la piel, exfoliación cutánea, hiperpigmentación cutánea, hipertrofia cutánea, hiperkeratosis.

Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo: Frecuentes: dolor torácico osteomuscular, dolor de espalda, dolor de cuello, dolor osteomuscular, debilidad muscular dolor en flanco. Poco frecuentes: rigidez osteomuscular, tumefacción articular. Casos aislados: artritis.

Trastornos renales y urinarios: Frecuentes: poliaquiuria. Poco frecuentes: disuria, urgencia miccional, nicturia. Casos aislados: insuficiencia renal, hematuria, incontinencia urinaria, cromaturia.

Trastornos del aparato reproductor y mamarios: Poco frecuentes: mastodinia, ginecomastia, disfunción eréctil. Casos aislados: induración mamaria, menorragia, tumefacción del pezón.

Trastornos generales y en el sitio de la administración: Frecuentes: fiebre, dolor torácico (incluyendo dolor de pecho no cardíaco), dolor/molestias torácicas, malestar. Poco frecuentes: edema facial, edema gravitatorio, enfermedad de tipo gripal, escalofríos, sensación de cambios en la temperatura corporal (incluyendo sensación de calor y frío). Casos aislados: edema localizado.

Exámenes complementarios: Muy frecuentes: incremento de la alanina transferasa, incremento de la aspartato aminotransferasa, incremento de la lipasa, lipoproteína colesterol (incluyendo de baja y alta densidad). Frecuentes: disminución de la hemoglobina, elevación de la amilasa sanguínea, elevación de la γ -glutamilttransferasa, elevación de la creatina-fosfoquinasa sanguínea, incremento de la fosfatasa alcalina en sangre, incremento de la insulina en sangre, disminución de peso, aumento de peso, disminución de las globulinas. Poco frecuentes: elevación de la lactato-deshidrogenasa sanguínea, elevación de la urea sanguínea. Casos aislados: elevación de la troponina, elevación de la bilirrubina sanguínea no conjugada, elevación de la insulinemia, disminución de la insulina péptido C. Elevación de la parathormona sanguínea.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento

"Ante cualquier inconveniente con el producto 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"

RE-2023-135265191-APN-DTD#JGM

SOBREDOSIFICACION

Se han reportado casos aislados de sobredosificación intencional con nilotinib, en los que fue ingerido un número no determinado de capsulas en combinación con alcohol y otras drogas. Los eventos incluyeron neutropenia, vómitos y somnolencia. No se reportaron cambios electrocardiográficos o hepatotoxicidad. En los casos reportados, los pacientes se recuperaron.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital "DR. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 28, 56, 84, 112 y 280 cápsulas duras, siendo la última presentación para la venta hospitalaria exclusivamente

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Debe ser almacenado en su envase original a temperatura ambiente hasta 25°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-77654612 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:26:01 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:26:02 -03:00

INFORMACION PARA EL PACIENTE

NILOTINIB ECZANE

Nilotinib 150 mg – 200 mg

Cápsulas duras

Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente que viene con NILOTINIB antes de empezar a tomar el medicamento y cada vez que renueve su receta. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza la consulta con su médico acerca de su condición médica o su tratamiento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Fórmula:

Cada cápsula dura de Nilotinib 150 mg contiene:

Principio Activo: Nilotinib 150,0 mg (como Nilotinib clorhidrato monohidrato 165,45 mg).

Excipientes: lactosa monohidrato 117,08 mg; Crospovidona 11,93 mg; Poloxamero 188 2,39 mg; dióxido de silicio coloidal 1,58 mg; estearato de magnesio 1,58 mg; colorante azul brillante (CI 42090) 0,147 mg; colorante rojo eritrosina (CI 45430) 0,0196 mg; gelatina 95,3932 mg; dióxido de titanio 0,4898 mg

Cada cápsula dura de Nilotinib 200 mg contiene:

Principio Activo: Nilotinib 200,0 mg (como Nilotinib clorhidrato monohidrato 220,60 mg).

Excipientes: lactosa monohidrato 156,11 mg; Crospovidona 15,91 mg; Poloxamero 188 3,18 mg; dióxido de silicio coloidal 2,10 mg; estearato de magnesio 2,10 mg; dióxido de titanio 1,041 mg; gelatina 120,458 mg

Contenido del prospecto:

1. Qué es **NILOTINIB ECZANE** y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **NILOTINIB ECZANE**
3. Cómo tomar **NILOTINIB ECZANE**
4. Posibles efectos secundarios
5. Información adicional
6. Condiciones de conservación y almacenamiento
7. Presentación

RE-2023-135265070-APN-DTD#JGM

Página 1 de 10

Página 1 de 10

1. Qué es NILOTINIB ECZANE y para qué se utiliza.

NILOTINIB ECZANE es un medicamento que contiene un principio activo denominado nilotinib.

Para qué se utiliza NILOTINIB ECZANE:

NILOTINIB ECZANE se utiliza para tratar un tipo de leucemia, llamada "leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo" (LMC Ph+). La LMC es un cáncer de la sangre que hace que el cuerpo produzca demasiadas células blancas anómalas.

NILOTINIB ECZANE se utiliza en pacientes adultos con:

- LMC recientemente diagnosticada.
- Pacientes con LMC que han dejado de obtener un beneficio terapéutico común tratamiento previo para la LMC que incluya imatinib. También se usa en pacientes que han padecido efectos secundarios graves con el tratamiento previo y ya no pueden continuar recibiendo dicho tratamiento.

Cómo actúa NILOTINIB ECZANE:

En los pacientes con LMC, un cambio en el ADN (material genético) dispara una señal para que el organismo produzca células blancas anómalas en la sangre. NILOTINIB ECZANE bloquea esta señal y detiene así la producción de estas células.

Vigilancia del tratamiento con NILOTINIB ECZANE

El médico controlará periódicamente su estado de salud para determinar si el tratamiento está produciendo el efecto deseado.

Le harán a usted análisis periódicos en el curso del tratamiento, entre ellos, análisis de sangre. Ello permitirá vigilar:

- La cantidad de células sanguíneas de su cuerpo (blancas, rojas y plaquetas).
- El funcionamiento de páncreas e hígado para ver cómo se tolera NILOTINIB ECZANE.
- Los electrolitos en su cuerpo (potasio y magnesio), que son importantes para el buen funcionamiento de su corazón.
- Nivel de azúcar y grasas en su sangre.

Su ritmo cardíaco también será controlado utilizando una máquina que mide la actividad eléctrica de su corazón (el estudio se llama "ECG").

Si tiene dudas sobre el modo de acción de NILOTINIB ECZANE o el motivo de la prescripción de este medicamento, por favor, consulte con el médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar NILOTINIB ECZANE

Siga cuidadosamente las indicaciones que le ha dado el médico, aunque éstas sean diferentes de la información general contenida en este prospecto.

No tome NILOTINIB ECZANE:

- si es **alérgico** (hipersensible) a nilotinib o a cualquiera de los componentes de este medicamento (ver "fórmula").

Si usted sospecha que puede ser alérgico, consulte con el médico y **no tome** NILOTINIB ECZANE.

Tenga un especial cuidado con NILOTINIB ECZANE

- Si usted tuvo anteriormente eventos cardiovasculares como ataque cardíaco, dolor de pecho (angina), problemas con el suministro de sangre al cerebro, o problemas

RE-2023-135265070-APN-DTD#JGM

con el flujo de sangre a su pierna (claudicación) o si usted tiene factores de riesgo para enfermedad cardíaca como presión sanguínea elevada (hipertensión), diabetes o problemas con el nivel de grasas en su sangre (desordenes lipídicos).

- Si usted padece un **trastorno cardíaco o un desorden del ritmo cardíaco**, por ejemplo, una anomalía electrocardiográfica conocida como "prolongación del intervalo QT"
- Si usted recibe **tratamiento con medicamentos** que afectan a la frecuencia cardíaca (antiarrítmicos) o medicamentos que pueden tener un efecto no deseado sobre la función del corazón (prolongación del intervalo QT) (ver "*Uso de otros medicamentos*").
- Si usted está siendo tratado con medicamentos que afectan el hígado (ver "*Uso de otros medicamentos*").
- Si usted sufre de una falta de potasio o de magnesio.
- Si usted padece una enfermedad hepática.
- Si usted ha padecido pancreatitis (páncreas inflamado).
- Si usted ha sido sometido a un procedimiento quirúrgico de extracción de todo el estómago (gastrectomía total).
- Si usted ha tenido alguna vez o podría tener actualmente una infección por hepatitis B. Esto se debe a que durante el tratamiento con NILOTINIB ECZANE, la hepatitis B puede volver a activarse. Su médico comprobará si hay signos de esta infección antes de iniciar el tratamiento con NILOTINIB ECZANE.

Si usted se encuentra en cualquiera de estas situaciones, dígaselo al médico antes de tomar NILOTINIB ECZANE.

Durante el tratamiento con NILOTINIB ECZANE

Llame a su médico inmediatamente o tan pronto como sea posible si usted sufre un desmayo (pérdida de conciencia o tiene un ritmo cardíaco irregular durante el tratamiento, ya que estas condiciones pueden deberse a un trastorno cardíaco serio.

Se han reportado casos poco frecuentes de muerte súbita (1 cada 1000 y menos de 1 cada 100 pacientes) en pacientes tratados con nilotinib. La prolongación del intervalo QT o un ritmo cardíaco irregular pueden desembocar en una muerte súbita.

Llame a su médico inmediatamente o lo antes posible si usted desarrolla dolor de pecho o molestias, síntomas neurológicos reversibles o permanentes como entumecimiento o debilidad o problemas con el modo de andar o hablar, decoloración o una sensación de frío en las extremidades. Eventos cardiovasculares serios (entre 1 a 6 cada 100 pacientes después de 5 años de seguimiento) incluyendo problemas con el flujo de sangre a las piernas (enfermedad arterial oclusiva periférica), enfermedad isquémica del corazón, y problemas con el suministro de sangre al cerebro (enfermedad isquémica cerebrovascular) han sido reportados en pacientes tomando NILOTINIB ECZANE. Se recomienda que las grasas en sangre (lípidos) y azúcar en sangre sean evaluados antes de iniciar el tratamiento con NILOTINIB ECZANE y sean monitoreados durante el tratamiento.

Consulte con su médico inmediatamente o lo antes posible si usted presenta fiebre, erupción en la piel, dolor e inflamación en las articulaciones, así como cansancio, pérdida de apetito, náuseas, ictericia (coloración amarillenta en la piel), dolor en el abdomen superior derecho, materia fecal clara y orina oscura (posibles signos de reactivación de hepatitis B).

Uso de NILOTINIB ECZANE con otros medicamentos

NILOTINIB ECZANE puede interferir con algunos medicamentos.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Estos incluyen, en particular:

RE-2023-135265070-APN-DTD#JGM

- Antiarrítmicos (se usan contra los latidos irregulares del corazón).
- Cloroquina, halofantrina, claritromicina, haloperidol, metadona, moxifloxacin, bepridil y pimozida – medicamentos que pueden tener un efecto no deseado sobre la función del corazón (prolongación del intervalo QT);
- Ketoconazol, itraconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina –(se usan contra las infecciones);
- Ritonavir (un medicamento del para tratar el VIH, de la clase de los “antiproteásicos”);
- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoina (utilizados para tratar la epilepsia).
- Rifampicina (utilizada para tratar la tuberculosis);
- Hipérico o hierba de San Juan (un producto vegetal que se usa para combatir la depresión y otros problemas, también conocido como *Hypericum perforatum*);
- Midazolam (utilizado para aliviar la ansiedad antes de una intervención quirúrgica);
- Alfentanil y fentanil -utilizados para tratar el dolor y utilizados como sedantes antes o durante cirugía o procedimiento médico.
- Ciclosporina, sirolimus y tacrolimus medicamentos que suprimen la habilidad de “auto-defensa” del cuerpo y la defensa contra infecciones — comúnmente utilizados para prevenir el rechazo de órganos transplantados como el hígado, corazón y riñón.
- Dihidroergotamina y ergotamina —usadas para tratar la demencia y la migraña.
- Lovastatina, simvastatina — utilizados para tratar los altos niveles de grasa en sangre.

Usted debe evitar el uso de dichos medicamentos durante el tratamiento con NILOTINIB ECZANE. Si usted está tomando alguno de esos medicamentos, es posible que su médico le prescriba otras opciones terapéuticas.

Adicionalmente, informe al médico si usted está tomando antiácidos (medicamentos contra la acidez estomacal) antes de tomar NILOTINIB ECZANE. Los siguientes medicamentos deben tomarse separadamente de NILOTINIB ECZANE:

- Antiácidos llamados bloqueantes H2 que disminuyen la producción de ácidos del estómago. Los mismos deberán ser tomados aproximadamente 10 horas antes y aproximadamente 2 horas después de tomar NILOTINIB ECZANE.
- Antiácidos que contienen hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y simeticona que neutralizan la afta acidez del estómago. los mismos deberán ser tomados aproximadamente 2 horas antes y aproximadamente 2 horas después de tomar NILOTINIB ECZANE.

Además, **si estando en tratamiento con NILOTINIB ECZANE** le prescriben un medicamento nuevo que nunca antes romo con NILOTINIB ECZANE, incluidos los medicamentos que no necesitan ser recetados, dígaselo al médico.

Toma de NILOTINIB ECZANE con alimentos y bebidas

No tome NILOTINIB ECZANE con alimentos. Tome las capsulas duras por lo menos 2 horas después de la comida y luego aguarde por lo menos 1 hora antes de comer otra vez. Para más información, ver “Momento de tomar NILOTINIB ECZANE”. Tomar NILOTINIB ECZANE con la comida puede aumentar la cantidad del medicamento en la sangre, posiblemente hasta niveles peligrosos.

No tome o coma productos o jugos que contengan pomelo, fruta estrella, granada, naranjas de Sevilla y otras frutas similares en ningún momento durante el tratamiento con NILOTINIB ECZANE. Podría aumentar la cantidad de NILOTINIB

ECZANE en la sangre, probablemente hasta un nivel peligroso. Si tiene dudas, consulte con su médico.

Si tiene dificultades para tragar las cápsulas duras, puede dispersarse el contenido de cada una de ellas en 1 cucharadita de té de compota de manzana y debe tomarse de inmediato. Para más información ver la sección "¿Cómo tomar NILOTINIB ECZANE?".

Personas de edad avanzada (de 65 años o mayores)

NILOTINIB ECZANE puede utilizarse por pacientes de 65 años o mayores a la misma dosis que el resto de adultos.

Embarazo y lactancia

- No se recomienda el uso de NILOTINIB ECZANE durante el embarazo salvo en caso estrictamente necesario. Si está embarazada o piensa que pudiera estarlo, informe a su médico, quien le dirá si usted puede tomar NILOTINIB ECZANE durante el embarazo.
- Usted no debe tomar NILOTINIB ECZANE si está amamantando, ya que podría ser perjudicial para su bebé. Si usted amamanta, dígaselo a su médico.

Mujeres en edad de procrear

- Las mujeres en edad de procrear deben utilizar métodos anticonceptivos altamente eficaces mientras tomen NILOTINIB ECZANE y por hasta dos semanas luego de terminar el tratamiento.

Consulte con el médico antes de tomar cualquier medicamento.

Conducción de vehículos y manejo de maquinas

Los pacientes que sufran mareos, alteraciones visuales u otros efectos adversos que puedan afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinas de forma segura no deben llevar a cabo estas actividades mientras dichos efectos adversos persistan.

Información importante sobre el uso de NILOTINIB ECZANE

NILOTINIB ECZANE contiene lactosa (también conocido como azúcar de la leche). Si usted sabe que padece una intolerancia a la lactosa, avise al médico antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar NILOTINIB ECZANE

Siempre tome NILOTINIB ECZANE exactamente como le ha indicado el médico. Si no está seguro, consulte con el médico.

Cantidad de NILOTINIB ECZANE que debe tomar:

- Pacientes recientemente diagnosticados con LMC: tomar 2 cápsulas duras de 150 mg 2 veces al día (300 mg 2 veces al día).
- Pacientes que no tuvieron beneficios con un tratamiento previo para LMC: tomar 2 cápsulas duras de 200 mg 2 veces al día (400 mg 2 veces al día).

Su médico puede indicarle una dosis menor dependiendo de su respuesta al tratamiento.

Momento de tomar NILOTINIB ECZANE

Toma de las cápsulas duras:

- Dos veces al día (aproximadamente cada 12 horas).
- Por lo menos 2 horas después de ingerir alimentos.
- Luego aguarde al menos 1 hora antes de comer de nuevo.

- Si tiene dudas respecto del momento en que debe tomar NILOTINIB ECZANE, consulte con el médico.

La toma de NILOTINIB ECZANE a la misma hora cada día le ayudará a recordar cuándo tomar las cápsulas duras.

Forma de tomar NILOTINIB ECZANE

- Ingiera las cápsulas duras enteras con un poco de agua.
- No abra las cápsulas duras.
- No ingiera ningún alimento con las cápsulas duras.

Si usted tiene dificultades para ingerir las cápsulas duras:

- Abra las cápsulas duras.
- Mezcle el contenido de cada cápsula dura en una cucharadita de té de compota de manzana
- Use solamente 1 cucharadita de té de compota de manzana (no más).
- Use solamente compota de manzana (no otro alimento).
- Ingiera la mezcla inmediatamente.

Duración del tratamiento con NILOTINIB ECZANE

Siga tomando NILOTINIB ECZANE todos los días mientras el médico se lo indique. Este es un tratamiento a largo plazo.

Si tiene dudas acerca de la duración del tratamiento con NILOTINIB ECZANE, consulte con el médico.

Si toma más NILOTINIB ECZANE de lo debido

Si usted ha tomado más cápsulas duras de NILOTINIB ECZANE de lo debido, u otra persona lo ha hecho por accidente, póngase en contacto con el médico o acuda al hospital en busca de consejo sin demora. Lleve consigo el envase de cápsulas duras. Puede ser necesario un tratamiento médico.

***Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666/2247
Hospital "DR. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777***

Si se olvida de tomar NILOTINIB ECZANE

Si alguna vez se olvida de tomar una dosis, tome la siguiente en el horario habitual. No duplique la dosis para compensar las cápsulas duras omitidas.

Si interrumpe el tratamiento con NILOTINIB ECZANE

No deje de tomar NILOTINIB ECZANE a menos que el médico se lo indique. Si tiene dudas sobre la utilización de este producto, consulte con el médico.

4. Posibles efectos secundarios

Como con todos los medicamentos, los pacientes tratados con NILOTINIB ECZANE pueden experimentar efectos secundarios, si bien no todo el mundo los padece. La mayoría de estos efectos son leves o moderados y generalmente se resuelven al cabo de un par de días o semanas de tratamiento.

No debe alarmarse por la siguiente lista de efectos secundarios. Es posible que usted no experimente ninguno de ellos.

Algunos efectos secundarios pueden ser graves

Llame a su médico si usted sufre un desmayo (pérdida de la conciencia) o tiene un ritmo cardíaco irregular mientras toma NILOTINIB ECZANE, ya que ello puede deberse a un trastorno cardíaco serio.

Algunos efectos colaterales, especialmente cuando ocurren simultáneamente con ciertos otros, pueden indicar un trastorno serio, como se indica más adelante.

Estos efectos secundarios son muy frecuentes, frecuentes, poco frecuentes o han sido comunicados en muy pocos pacientes.

- Aumento rápido de peso, hinchazón de manos, tobillos, pies o rostro (signos de retención de líquidos).
- Dolor de pecho o malestar, tensión arterial alta, ritmo cardíaco irregular (rápido o lento), palpitaciones, desmayo, palidez de labios, encías o piel (signos de trastornos cardíacos).
- Dificultad para respirar, dolor al respirar, tos, sibilancias con o sin fiebre (signos de trastornos pulmonares).
- Fiebre, moretones, infecciones frecuentes (signos de trastornos de la sangre).
- Debilidad o parálisis de miembros o del rostro, dificultad para hablar, dolor de cabeza intenso; visión, sensación o audición de cosas que no existen, pérdida de la conciencia, confusión., desorientación, temblores, sensación de hormigueo, dolor o falta de sensibilidad en los dedos de las manos y de los pies, (signos de trastornos del sistema nervioso).
- Sed, sequedad de piel, irritabilidad, orina oscura, reducción del volumen de orina, dificultad y dolor al orinar, necesidad exagerada de orinar, sangre en la orina (signos de trastornos del riñón o del tracto urinario).
- Visión borrosa, pérdida de la vista, sangrado ocular, aumento de la sensibilidad de los ojos a la luz, dolor o enrojecimiento en los ojos, hinchazón y picazón en los párpados, disminución de la agudeza visual, irritación de los ojos (signos de desórdenes en la visión).
- Hinchazón y dolor en una parte del cuerpo (signos de coagulación dentro de una vena).
- Dolor de abdomen, náuseas, vómitos de sangre, materia fecal negra o sanguinolenta, estreñimiento, acidez, hinchazón del abdomen (signos de trastornos gastrointestinales).
- Dolor abdominal alto (medio o izquierdo) severo (signos de posible inflamación del páncreas).
- Piel y ojos amarillentos, náuseas, pérdida de apetito, orina de color oscuro (signos de trastornos en el hígado).
- Sarpullido, bultos rojizos dolorosos, dolor de articulaciones y músculos (signos de trastornos de la piel).
- Sed excesiva, alta producción de orina, aumento del apetito con disminución de peso corporal, cansancio (signos y síntomas de altos niveles de azúcar en la sangre).
- Ritmo cardíaco rápido, ojos saltones, pérdida de peso, hinchazón en el frente del cuello (signos de aumento de la actividad de la glándula tiroides).
- Aumento de peso, cansancio, pérdida de pelo, debilidad muscular, sensación de frío (signos de disminución de la actividad de la glándula tiroides).

RE-2023-135265070-APN-DTD#JGM

- Dolor de cabeza severo, a menudo acompañado de náuseas, vómitos y sensibilidad a la luz (signos de migraña).
- Mareos, sensación de estar dando vueltas.
- Náuseas, falta de aire, ritmo cardíaco irregular, orina oscura, cansancio y/o disconfort articular asociado con anormalidades de laboratorio (como potasio elevado, ácido úrico, y niveles de fósforo y calcio bajos en la sangre).
- Dolor o malestar, debilidad, o calambres en los músculos de las piernas los cuales pueden deberse a disminución del flujo de sangre, úlceras que se curan lentamente o no del todo y cambios notables en el color (azulado pálido) o temperatura (frío) ya que estos síntomas pueden ser signos de arterias bloqueadas en sus piernas en la extremidad afectada (pierna o brazo) y dedos (de los pies o manos).
- Reactivación de la infección hepatitis E cuando ha tenido hepatitis B (una infección del hígado) en el pasado.

Si usted experimenta alguno de estos efectos, **comuníquelos al médico de inmediato.**

Los efectos adversos pueden ocurrir con determinadas frecuencias, definidas a continuación:

Muy frecuentes: Afectan a más de 10 de cada 100 pacientes.

Frecuentes: Afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

Poco frecuentes: Afectan a menos de 1 cada 100 pacientes

Otros posibles efectos adversos

Algunos efectos secundarios son muy frecuentes.

- Náuseas, estreñimiento, vómitos.
- Dolor de cabeza.
- Cansancio.
- Dolor muscular, dolor de articulaciones.
- Picazón, sarpullido, urticaria.
- Pérdida del cabello.

Si alguno de estos efectos lo afecta severamente, informe a su médico.

Algunos efectos secundarios son frecuentes.

- Dolor de abdomen, malestar estomacal después de comer, flatulencia, diarrea.
- Infecciones respiratorias del tracto superior.
- Dolor de hueso, espasmos musculares.
- Dolor, incluyendo dolor de espalda, cuello y en las extremidades, dolor o molestias en el costado del cuerpo.
- Rubefacción cutánea, piel seca, acné, piel verrugosa, disminución de sensibilidad en la piel.
- Disminución o aumento de peso, disminución del apetito, alteración del sentido del gusto.
- Insomnio, depresión, ansiedad.
- Trastornos vocales.
- Sangrados nasales.
- Frecuente necesidad de orinar.
- Malestar general.
- Picazón ocular, ojo seco.

Si alguno de estos efectos lo afecta severamente, informe a su médico.

RE-2023-135265070-APN-DTD#JGM

Algunos efectos secundarios son *poco frecuentes*.

- Aumento de la sensibilidad cutánea, dolor cutáneo.
- Boca seca, llagas.
- Dolor mamario.
- Aumento del apetito.
- Trastornos de la atención.
- Trastornos en la erección, crecimiento de mamas en hombres.
- Síntomas de tipo gripal, debilidad muscular, malestar general.
- Mucosidad o congestión nasal, estornudos, dolor de garganta.
- Aftas orales o vaginales.
- Rigidez muscular y articular.
- Trastornos de la vista.
- Sensación de cambios de temperatura corporal (incluyendo sensación de frío y calor).
- Sensibilidad en los dientes.

Si alguno de estos efectos lo afecta severamente, informe a su médico.

Durante el tratamiento con NILOTINIB ECZANE, puede obtener parámetros sanguíneos anormales, como disminución del nivel de células sanguíneas (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas), elevación de los niveles de lipasa o amilasa (función pancreática), elevación de los niveles de bilirrubina (función hepática), elevación del nivel de creatinina (función renal), elevación del nivel de potasio o disminución del nivel de magnesio, niveles sanguíneos bajos o altos de insulina (una enzima reguladora de los niveles de azúcar), niveles altos o bajos de azúcar, altos niveles de grasa en la sangre.

Si alguno de estos efectos lo afecta, informe a su médico.

En muy pocos pacientes tratados con NILOTINIB ECZANE se han registrado estos otros efectos secundarios:

- Sensación de adormecimiento o de hormigueo en los dedos de las manos y de los pies (conocido como síndrome de manos y pies), verrugas, aumento de la sensibilidad de la piel a la luz, ampollas, quistes de líquido, piel grasa, piel pálida, manchas oscuras en la piel, adelgazamiento de la piel, trastornos cutáneos, infecciones cutáneas.
- Manchas en la piel de color rojo/plata (signos de psoriasis)
- Dificultad para oír, dolor de oídos, ruidos (timbre) en los oídos.
- Rigidez y dolor en articulaciones.
- Falta de energía, trastornos emocionales, pérdida de memoria.
- Incontinencia urinaria, color anormal de la orina, hemorroides.
- Sensación de endurecimiento de las mamas, inflamación de los pezones,
- menstruación abundante.
- Sangrado de encías, ablandamiento o inflamación de encías.
- Impulso de mover una parte del cuerpo (comúnmente la pierna) para detener sensaciones molestas.

Si alguno de los anteriores efectos adversos lo afectan gravemente, **comuníquelo al médico.**

Por favor, si nota algún efecto secundario no mencionado en este folleto, comuníquelo al médico.

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

5. Información adicional

Qué contiene NILOTINIB ECZANE?

La sustancia activa de NILOTINIB ECZANE es Nilotinib. Cada cápsula dura contiene 150 mg o 200 mg de Nilotinib.

Los otros ingredientes son:

Lactosa monohidrato, crospovidona, poloxámero 188, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio.

NILOTINIB ECZANE de 150 mg se presenta en capsulas duras de color azul/azul

NILOTINIB ECZANE de 200 mg se presenta en capsulas duras de color blanco/blanco

6. Condiciones de conservación y almacenamiento

Debe ser almacenado en su envase original a temperatura ambiente hasta 25°C

7. Presentación

Envases conteniendo 28, 56, 84, 112 y 280 cápsulas duras, siendo la ultima presentacion para la venta hospitalaria exclusivamente

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

RE-2023-135265070-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-77654612 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:26:09 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:25:45 -03:00