



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

**Disposición**

**Número:** DI-2024-1405-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 7 de Febrero de 2024

**Referencia:** 1-0047-2000-000132-22-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000132-22-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS ASPEN SA 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 AFATINIB ASPEN y nombre/s genérico/s AFATINIB, 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 LABORATORIOS ASPEN SA .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 25/02/2022 09:27:58, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 25/02/2022 09:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 25/02/2022 09:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 25/02/2022 09:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF - 25/02/2022 09:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF - 25/02/2022 09:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 25/02/2022 09:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 25/02/2022 09:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF - 25/02/2022 09:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF - 25/02/2022 09:27:58 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS ASPEN SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 08/01/2024 22:37:39 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 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000132-22-2

ML

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.02.07 20:20:26 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio  
Administradora Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2024.02.07 20:20:28 -03:00

**Proyecto de Rótulo Secundario**

**AFATINIB ASPEN**

**AFATINIB 30 mg**

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta Archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Afatinib Dimaleato 44,34 mg de Afatinib mesilato (equivale a Afatinib 30 mg)

Excipientes: Lactosa Monohidrato, Manitol, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio. Alcohol Polivinílico, Polietilenglicol, Talco, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492).

**Lote: xxx**

**Vencimiento: xxx**

**Presentación:** Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

**Conservación:** Almacenar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° xx.xxx

Elaborado y acondicionado en: Virgilio 844/56 - CABA

Acondicionamiento secundario en: Remedios 3439/43 CABA – Bs. As. – Argentina

**LABORATORIOS ASPEN S.A.**

**Dirección Técnica:** Lorena Durante - Farmacéutica



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**Proyecto de Rótulo Secundario**

**AFATINIB ASPEN**

**AFATINIB 40 mg**

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta Archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Afatinib Dimaleato 59,12 mg de Afatinib mesilato (equivale a Afatinib 40 mg)

Excipientes: Lactosa Monohidrato, Manitol, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio. Alcohol Polivinílico, Polietilenglicol, Talco, Dióxido de titanio, Colorante azul brillante, laca aluminica (CI 42090), Índigo Carmín laca aluminica.

**Lote: xxx**

**Vencimiento: xxx**

**Presentación:** Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

**Conservación:** Almacenar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° xx.xxx

Elaborado y acondicionado en: Virgilio 844/56 - CABA

Acondicionamiento secundario en: Remedios 3439/43 CABA – Bs. As. – Argentina

**LABORATORIOS ASPEN S.A.**

**Dirección Técnica:** Lorena Durante - Farmacéutica



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**AFATINIB ASPEN**

**AFATINIB**

**20 mg/ 30 mg/ 40 mg/ 50 mg**

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

*“Sírvese leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le receto este medicamento solo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.*

*Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.*

*Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica”, u otra condición de venta, según corresponda.*

**Fórmula cualitativa:**

Cada Comprimido recubierto de **AFATINIB ASPEN** contiene: 29,56 mg de Afatinib dimaleato (equivale a Afatinib 20 mg), 44,34 mg de Afatinib dimaleato (equivale a Afatinib 30 mg), 59,12 mg de Afatinib dimaleato (equivale a Afatinib 40 mg), 73,89 mg de Afatinib dimaleato (equivale a Afatinib 50 mg).

Los excipientes de Afatinib Aspen 20 mg son: Lactosa Monohidrato, Manitol, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio. Alcohol Polivinílico, Polietilenglicol, Talco, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492), Colorante azul brillante, laca aluminica (CI 42090), Índigo Carmín laca aluminica, Óxido de hierro rojo (CI77491).

Los excipientes de Afatinib Aspen 30 son: Lactosa Monohidrato, Manitol, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio. Alcohol Polivinílico, Polietilenglicol, Talco, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492).

Los excipientes de Afatinib Aspen 40 son: Excipientes: Lactosa Monohidrato, Manitol, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio. Alcohol Polivinílico, Polietilenglicol, Talco, Dióxido de titanio, Colorante azul brillante, laca aluminica (CI 42090), Índigo Carmín laca aluminica.

Los excipientes de Afatinib Aspen 50 son: Lactosa Monohidrato, Manitol, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio. Alcohol Polivinílico, Polietilenglicol, Talco, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492), Óxido de hierro rojo (CI77491).

**Contenido del prospecto:**

- 1- ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?
- 2- ¿Qué es y para que se utiliza este producto?
- 3- ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar **AFATINIB ASPEN** y durante el tratamiento?
- 4- ¿Cómo debo tomar **AFATINIB ASPEN**?
- 5- ¿Cuáles son los efectos adversos que puede **AFATINIB ASPEN**?
- 6- ¿Cómo debo conservar **AFATINIB ASPEN**?
- 7- Leyendas finales.

### 1- ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?

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

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

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

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### 2- ¿Qué es y para que se utiliza este producto?

AFATINIB ASPEN contiene el principio activo Afatinib. Funciona bloqueando la actividad de un grupo de proteínas llamada familia ErbB (incluyendo el EGFR [Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico o ErbB1], HER2 [ErbB2], ErbB3 y ErbB4). Estas proteínas Intervienen en el crecimiento y la propagación de las células malignas, y pueden verse afectadas por alteraciones (mutaciones) en los genes que las producen. Al bloquear la actividad de estas proteínas, este medicamento puede inhibir el crecimiento y la propagación de estas células.

Es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de pacientes adultos con un tipo específico de cáncer de pulmón (cáncer de pulmón a células no pequeñas):

- Que se caracteriza por una alteración (mutación) en el gen para el EGFR. Le pueden recetar AFATINIB ASPEN como primer tratamiento o si la quimioterapia previa ha sido insuficiente.
- Cáncer de pulmón de tipo escamoso si el tratamiento previo con quimioterapia ha sido insuficiente.

### 3- ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar AFATINIB ASPEN y durante el tratamiento?

No tome AFATINIB ASPEN

- Si es alérgico a Afatinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

#### Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar o durante el tratamiento con **AFATINIB ASPEN**:

- Si es usted mujer, pesa menos de 50 Kg o tiene problemas renales. Si alguno de estos criterios le aplica, su médico puede realizarle un seguimiento más estrecho ya que los efectos adversos pueden ser más intensos.
- Si tiene antecedentes de inflamación pulmonar (enfermedad pulmonar intersticial).
- Si tiene problemas hepáticos. Puede que su médico le realice análisis de sangre para evaluar el funcionamiento del hígado. El tratamiento con este medicamento no está recomendado si tiene una enfermedad hepática grave.
- Si tiene antecedentes de alteraciones oculares como ojos secos, inflamación de la capa transparente del área anterior del ojo (córnea) o úlceras en la zona exterior del ojo, o si utiliza lentes de contacto.
- Si tiene antecedentes de problemas cardíacos. Su médico puede realizarle a un seguimiento más estrecho. Informe inmediatamente a su médico mientras toma este medicamento:
- Si tiene diarrea. Es importante iniciar el tratamiento a los primeros síntomas de diarrea.
- Si le aparece una erupción en la piel. Es importante iniciar lo antes posible el tratamiento de la misma.

- Si nota la aparición o empeoramiento repentino de la dificultad para respirar acompañado o no de tos o fiebre. Se podría tratar de síntomas de una inflamación pulmonar (enfermedad pulmonar intersticial) que puede poner en peligro su vida.
- Si presenta enrojecimiento agudo y dolor en el ojo, aumento del lagrimeo, visión borrosa y/o sensibilidad a la luz. Puede necesitar tratamiento urgente.

### Niños y adolescentes

**AFATINIB ASPEN** no ha sido estudiado en niños ni en adolescentes. No administrar este medicamento a niños o adolescentes menores de 18 años.

### ¿Puedo tomar **AFATINIB ASPEN** con otros medicamentos?

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos hierbas medicinales y medicamentos adquiridos sin receta.

En particular, los siguientes medicamentos, si se toman antes de **AFATINIB ASPEN** pueden aumentar los niveles de **AFATINIB ASPEN** en sangre y por lo tanto el riesgo de efectos adversos. Por lo tanto, estos medicamentos se deben tomar dejando el máximo de tiempo posible respecto a la toma de **AFATINIB ASPEN**. Esto quiere decir dejar preferentemente un espacio de 6 horas (para medicamentos que se toman dos veces al día) o de 12 horas (para medicamentos que se toman una vez al día) respecto a la toma de **AFATINIB ASPEN**:

- Ritonavir, ketoconazol (excepto en champú), itraconazol, eritromicina, nelfinavir, saquinavir (utilizados para tratar diferentes tipos de infecciones).
- Verapamilo, quinidina, amiodarona (utilizados para tratar enfermedades cardíacas).
- Ciclosporina A, tacrolimus (medicamentos que afectan al sistema inmunitario).

Los siguientes medicamentos pueden disminuir la eficacia de **AFATINIB ASPEN**

- Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital (utilizados para tratar las convulsiones).
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (medicamento a base de plantas para tratar la depresión).
- Rifampicina (antibiótico utilizado para tratar la tuberculosis).

Pregunte a su médico si no está seguro de cuándo tomar estos medicamentos.

**AFATINIB ASPEN** puede aumentar los niveles en sangre de otros medicamentos incluyendo los siguientes:

- Sulfasalazina (utilizada para tratar inflamación/infección).
- Rosuvastatina (utilizada para disminuir el colesterol).

Informe a su médico antes de tomar estos medicamentos junto con **AFATINIB ASPEN**

### Embarazo y Lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

### Embarazo

Debe evitar quedar embarazada mientras toma este medicamento. Usted debe emplear métodos anticonceptivos eficaces mientras toma este medicamento y durante un mes después de recibir la última dosis de **AFATINIB ASPEN**. Esto se debe a que puede existir un riesgo de daño al feto.

Si queda embarazada mientras toma este medicamento, debe informar inmediatamente a su médico. Su médico decidirá con usted si debe continuar el tratamiento o no.



Debe pedir consejo a su médico si planea quedar embarazada después de tomar la última dosis de este medicamento, ya que puede que su organismo no lo haya eliminado completamente.

### **Lactancia**

No debe amamantar a su bebé mientras toma este medicamento, ya que no puede descartarse un riesgo para el lactante.

### **Conducción y uso de máquinas**

Si nota síntomas relacionados con el tratamiento que afecten a la vista (por ejemplo, enrojecimiento y/o irritación del ojo, ojo seco, ojos llorosos, sensibilidad a la luz) o a su capacidad de concentración y reacción, se recomienda que no conduzca ni utilice máquinas hasta la desaparición de los efectos adversos.

## **4- ¿Cómo debo tomar AFATINIB ASPEN?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

### **Posología**

La dosis recomendada es 40 mg por día.

Su médico puede ajustar (aumentar o disminuir) la dosis en función de lo bien que tolere este medicamento.

### **¿Cómo debo tomar AFATINIB ASPEN?**

- Es importante que tome **AFATINIB ASPEN** sin alimentos.
- Tome **AFATINIB ASPEN** al menos 1 hora antes de comer o, si ya ha comido, debe esperar un mínimo de 3 horas antes de tomarlo.
- Tome **AFATINIB ASPEN** una vez al día aproximadamente a la misma hora cada día. Esto hace que sea más fácil recordar la toma del medicamento.
- No rompa, mastique, ni triture el comprimido.
- Trague el comprimido entero con un vaso de agua sin gas.

**AFATINIB ASPEN** se toma por vía oral. Si tiene problemas para tragar el comprimido, disuélvalo en un vaso de agua sin gas. No deben utilizarse otros líquidos. Coloque el comprimido en el agua sin tritarlo y mueva el vaso de vez en cuando durante unos 15 minutos hasta que el comprimido se haya disuelto en partículas muy pequeñas. Beba el líquido inmediatamente. Para asegurar que ha tomado la dosis completa, llene el vaso nuevamente con agua y bébala.

Si no es capaz de tragar y tiene una sonda gástrica, su médico le puede sugerir la administración del medicamento a través de la sonda.

### **Si toma más AFATINIB ASPEN del que debe**

Si toma más **AFATINIB ASPEN** de su dosis habitual, consulte con su médico o concurra a un hospital o centro de intoxicaciones inmediatamente:

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

Hospital. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115

Hospital. Fernández tel. 011-4801-5555

Hospital. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648.

Si experimenta efectos adversos más intensos su médico puede interrumpir la terapia con Afatinib y administrarle un tratamiento de soporte.

#### **Si olvidó tomar AFATINIB ASPEN**

- Si su próxima toma es dentro de más de 8 horas, tome la dosis olvidada tan pronto como se acuerde.
- Si su próxima toma es dentro de las siguientes 8 horas, salte la dosis olvidada y tome la siguiente a la hora habitual. Luego continúe tomando sus comprimidos como siempre.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con AFATINIB ASPEN**

No deje de tomar este medicamento sin consultarlo con su médico. Es importante que tome este medicamento cada día, mientras su médico se lo recete. Si no toma este medicamento como le ha recetado su médico, su cáncer puede volver a avanzar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

#### **5- ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de AFATINIB ASPEN?**

Igual que todos los medicamentos, **AFATINIB ASPEN** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

Informe inmediatamente a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos. En algunos casos el médico tendrá que disminuir la dosis, interrumpir o suspender el tratamiento.

- Diarrea (muy frecuente, puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes).

La diarrea que dura más de 2 días o una diarrea grave puede dar lugar a pérdida de líquidos (frecuente, puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes), niveles bajos de potasio en sangre (frecuente) y un empeoramiento de la función renal (frecuente). La diarrea se puede tratar. En cuanto aparezcan los primeros síntomas de diarrea beba mucho líquido, inicie lo antes posible el tratamiento antidiarreico que su médico le haya indicado y comuníquese inmediatamente con él.

- Erupción en la piel (muy frecuente).

Es importante iniciar cuanto antes el tratamiento de la erupción. Informe a su médico en cuanto aparezca una erupción. Si el tratamiento no funciona y la erupción empeora (por ejemplo, si su piel se descama o aparecen ampollas) debe informar inmediatamente a su médico, ya que él puede decidir interrumpir su tratamiento con **AFATINIB ASPEN**. La erupción puede aparecer o empeorar en zonas del cuerpo expuestas al sol. Se recomienda utilizar ropa adecuada y un protector solar como medidas de protección frente al sol.

- Inflamación de los pulmones (poco frecuente, puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes). Denominada enfermedad pulmonar intersticial. Informe inmediatamente a su médico si nota aparición o empeoramiento repentino de la dificultad para respirar asociada o no a tos o fiebre.

- Irritación o inflamación de los ojos

La irritación o inflamación de los ojos puede ocurrir (la conjuntivitis/queratoconjuntivitis ocurre de manera frecuente y la queratitis de forma poco frecuente). Informe a su médico si experimenta aparición repentina o empeoramiento de síntomas en los ojos como dolor o enrojecimiento u ojos secos.

Si experimenta alguno de estos síntomas informe a su médico lo antes posible.

También se han notificado los siguientes efectos adversos:

**Efectos adversos muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Inflamación y llagas en la boca
- Infección de las uñas
- Pérdida del apetito
- Sangrado nasal
- Náuseas
- Vómitos
- Picazón
- Piel seca

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Dolor, enrojecimiento, hinchazón o descamación de la piel de sus manos y pies
- Aumento de los niveles de las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa en análisis de sangre
- Inflamación de la vejiga con sensación de ardor al orinar y necesidad de orinar de forma frecuente y urgente (cistitis)
- Alteración del gusto (disgeusia)
- Dolor de estómago, indigestión, ardor de estómago
- Inflamación de los labios
- Pérdida de peso
- Mucosidad nasal
- Espasmos musculares
- Fiebre
- Problemas en las uñas

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Inflamación del páncreas (pancreatitis)

**Efectos adversos raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Formación de ampollas o descamación de la piel graves (indicativos de Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).

**Algunos síntomas requieren atención médica inmediata**

**6- ¿Cómo debo conservar AFATINIB ASPEN?**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

**Presentaciones**

AFATINIB ASPEN 20 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

AFATINIB ASPEN 30 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

AFATINIB ASPEN 40 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

AFATINIB ASPEN 50 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

**7- Leyendas finales.**

Este folleto resume la información más importante de **AFATINIB ASPEN**. Para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.

Ud. Puede tomar **AFATINIB ASPEN** hasta el último día del mes indicado en el envase. No **AFATINIB ASPEN** luego de la fecha de vencimiento.

“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”.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° xx.xxx

Elaborado y acondicionado en: Virgilio 844/56 - CABA

Acondicionamiento secundario en: Remedios 3439/43 CABA – Bs. As. – Argentina

**LABORATORIOS ASPEN S.A.**

**Dirección Técnica:** Lorena Durante - Farmacéutica



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**AFATINIB ASPEN**

**AFATINIB**

**20 mg/ 30 mg/ 40 mg/ 50 mg**

Comprimidos Recubiertos

Administración oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada Comprimido recubierto de **AFATINIB ASPEN** contiene:

Cada Comprimido recubierto de AFATINIB ASPEN 20 mg contiene 29,56 mg de Afatinib dimaleato (equivalente a Afatinib 20 mg). Excipientes: Lactosa Monohidrato 46,00 mg, Manitol 17,94 mg, Croscarmelosa sódica 5,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,50 mg, Estearato de magnesio 1,00 mg, Alcohol Polivinílico 1,20 mg, Polietilenglicol 0,609 mg, Talco 0,441 mg, Dióxido de titanio 0,7500.

Cada Comprimido recubierto de AFATINIB ASPEN 30 mg contiene 44,34 mg de Afatinib Dimaleato (equivalente a Afatinib 30 mg). Excipientes: Lactosa Monohidrato 69,00 mg, Manitol 26,91 mg, Croscarmelosa sódica 7,50 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,75 mg, Estearato de magnesio 1,50 mg, Alcohol Polivinílico 1,78 mg, Polietilenglicol 0,9034 mg, Talco 0,6542, Dióxido de titanio 1,1125 mg, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492) 0,045 mg.

Cada Comprimido recubierto de AFATINIB ASPEN 40 mg contiene 59,12 mg de Afatinib Dimaleato (equivalente a Afatinib 40 mg). Excipientes: Lactosa Monohidrato 92,00 mg, Manitol 35,88 mg, Croscarmelosa sódica 10,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg, Estearato de magnesio 2,0000 mg, Alcohol Polivinílico 2,32 mg, Polietilenglicol 1,1774 mg, Talco 0,8526 mg, Dióxido de titanio 1,45 mg, Colorante azul brillante laca aluminica (CI 42090) 0,10 mg, Índigo Carmin laca aluminica 0,10 mg.

Cada Comprimido recubierto de AFATINIB ASPEN 50 mg contiene 73,89 mg de Afatinib Dimaleato (equivalente a Afatinib 50 mg) Excipientes: Lactosa Monohidrato 115,00 mg, Manitol 44,85 mg, Croscarmelosa sódica 12,50 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,25 mg, Estearato de magnesio 2,50 mg, Alcohol Polivinílico 2,84 mg, Polietilenglicol 1,4413 mg, Talco 1,0437, Dióxido de titanio 1,7750 mg, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492) 0,200 mg, Óxido de hierro rojo (CI77491) 0,20 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína quinasa.

Código ATC: L01XE13

**INDICACIONES:**

**AFATINIB ASPEN** está indicado para el tratamiento de:

– Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutación(es) del receptor del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR).

– Pacientes adultos con Cáncer de Pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico de histología escamosa con progresión durante quimioterapia basada en platino o posteriormente.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Mecanismo de acción

Afatinib es un inhibidor potente, selectivo e irreversible de receptores de la familia ErbB. Afatinib se une covalentemente y bloquea de forma irreversible las vías de señalización de todos los homodímeros y heterodímeros formados por los miembros de la familia ErbB, EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 y ErbB4.

### Efectos farmacodinámicos

Las vías de señalización aberrantes del ErbB desencadenadas por mutaciones del receptor, y/o por amplificación, y/o por sobreexpresión de ligandos del receptor contribuyen a la aparición de un fenotipo maligno. La mutación en el EGFR define un subtipo molecular distinto de cáncer de pulmón.

En modelos preclínicos de enfermedad con desregulación de las vías del ErbB, Afatinib como agente único bloquea de manera eficaz las vías de señalización del receptor ErbB lo que inhibe el crecimiento tumoral e induce la regresión del tumor. El CPCNP con mutaciones comunes activadoras del EGFR (Del 19, L858R) y varias mutaciones menos comunes del EGFR en el exón 18 (G719X) y en el exón 21(L861Q) es especialmente sensible al tratamiento con Afatinib en escenarios preclínicos y clínicos. Se ha observado actividad limitada preclínica y/o clínica en CPCNP con mutaciones de inserción en el exón 20. La adquisición de una mutación T790M secundaria es el principal mecanismo de resistencia adquirida a Afatinib y la dosis génica del alelo que contiene la mutación T790M se correlaciona con el grado de resistencia in vitro. La mutación T790M se encuentra aproximadamente en el 50% de los tumores de los pacientes tras la progresión de la enfermedad con Afatinib, para los que los ITK del EGFR dirigidos a la mutación T790M se pueden considerar como una opción de línea de tratamiento posterior. Desde la preclínica, se han sugerido otros posibles mecanismos de resistencia a Afatinib y desde la clínica, se ha observado la amplificación del gen MET.

## FARMACOCINÉTICA

### Absorción y distribución

Después de la administración oral de Afatinib se observaron  $C_{\max}$  de Afatinib de 2 a 5 horas después de la administración, aproximadamente. Los valores de  $C_{\max}$  y  $AUC_{0-\infty}$  aumentaron algo más que proporcionalmente en el intervalo de dosis entre 20 mg y 50 mg de Afatinib. La exposición sistémica a Afatinib disminuye un 50% ( $C_{\max}$ ) y un 39% ( $AUC_{0-\infty}$ ) cuando se administra con una comida rica en grasas comparado con la administración en ayunas. En base a datos farmacocinéticos poblacionales obtenidos en estudios clínicos de diversos tipos de tumores, el  $AUC_{T,SS}$  disminuyó un promedio de un 26% cuando se ingirieron alimentos en las 3 horas anteriores y en la hora siguiente a la toma de Afatinib. Por lo tanto, no se deben ingerir alimentos al menos 3 horas antes y 1 hora después de tomar Afatinib (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN y CONTRAINDICACIONES).

La unión in vitro de Afatinib a proteínas plasmáticas humanas es de aproximadamente 95%. Afatinib se une a las proteínas tanto de forma no covalente (unión típica de las proteínas) y covalente.

### Metabolismo y excreción

Las reacciones metabólicas mediadas por enzimas desempeñan un papel insignificante para Afatinib in vivo. Los principales metabolitos circulantes de Afatinib fueron aductos covalentes con proteínas.



En el ser humano, Afatinib se excreta principalmente por las heces. Afatinib se elimina con una semivida efectiva de 37 horas, aproximadamente. Por lo tanto, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de Afatinib se alcanzaron en un plazo de 8 días después de la administración múltiple de Afatinib, dando lugar a una acumulación de 2,77 veces ( $AUC_{0-\infty}$ ) y de 2,11 veces ( $C_{max}$ ). En los pacientes tratados con Afatinib durante más de 6 meses, se calculó una semivida terminal de 344 hs.

### **Poblaciones especiales Insuficiencia renal**

Menos del 5% de una dosis única de Afatinib se excreta a través de los riñones. No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal leve (Filtrado glomerular estimado [FGe] 60-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), moderada (FGe 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) o grave (FGe 15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Sin embargo, los pacientes con insuficiencia grave deben ser controlados (ver Análisis farmacocinético poblacional en poblaciones especiales y POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN). Afatinib no se ha estudiado en pacientes con una FGe <15 ml/min/1,73m<sup>2</sup> o en diálisis.

### **Insuficiencia hepática**

Afatinib se elimina principalmente por vía biliar y fecal. Estudios demuestran que la exposición en sujetos con insuficiencia hepática leve (grado A de Child Pugh) o moderada (grado B de Child Pugh) fue similar a la de voluntarios sanos después de una dosis única de 50 mg de Afatinib. Esto concuerda con los datos farmacocinéticos poblacionales de estudios clínicos en diversos tipos de tumores (ver Análisis farmacocinético poblacional en poblaciones especiales). Aparentemente no es necesario ajustar la dosis de inicio en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN). No se ha estudiado la farmacocinética de Afatinib en sujetos con insuficiencia hepática grave (grado C de Child Pugh) (ver ADVERTENCIAS).

Los pacientes con una insuficiencia hepática leve y moderada, diagnosticada mediante pruebas de función hepática anormales, no se relacionaron con cambios significativos en la exposición a Afatinib. Se dispone de pocos datos en relación con la insuficiencia hepática moderada y grave.

### **Análisis farmacocinético poblacional en poblaciones especiales**

En estudios realizados en pacientes con cáncer tratados con Afatinib en monoterapia. No se consideró necesario ajustar la dosis inicial para ninguna de las covariables siguientes estudiadas.

#### Edad

No se observó un impacto significativo de la edad (intervalo: 28-87 años) en la farmacocinética de Afatinib.

#### Peso corporal

La exposición plasmática ( $AUC_{T,ss}$ ) aumentó un 26% en un paciente de 42 kg (percentil 2,5) y disminuyó un 22% en un paciente de 95 kg (percentil 97,5) respecto a un paciente de 62 kg (peso corporal medio en la población total de pacientes).

#### Sexo

La exposición plasmática fue un 15% mayor ( $AUC_{T,ss}$ , corregido para el peso corporal) en las pacientes mujeres respecto a los pacientes varones.

#### Raza

La raza careció de efecto sobre la farmacocinética de Afatinib según un análisis farmacocinético poblacional que incluyó a pacientes asiáticos, de raza blanca y raza negra. Los datos sobre grupos raciales negros fueron escasos.

### Insuficiencia renal

La exposición a Afatinib aumentó moderadamente con valores decrecientes de clearance de creatinina (CLCr, calculado según la fórmula de Cockcroft Gault), es decir, para un paciente con un CLCr de 60 ml/min o 30 ml/min, la exposición ( $AUC_{T,SS}$ ) a Afatinib aumentó un 13% y un 42%, respectivamente y disminuyó un 6% y un 20% para un paciente con un CLCr de 90 ml/min o 120 ml/min, respectivamente, comparado con un paciente con un CLCr de 79 ml/min (CLCr mediano de los pacientes en la población total de pacientes analizada).

### Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, diagnosticada mediante pruebas de función hepática anormales, no se relacionaron con cambios significativos en la exposición a Afatinib. Se dispone de pocos datos en relación con la insuficiencia hepática moderada y grave.

### **Otras características/factores intrínsecos de los pacientes**

Otras características/factores intrínsecos de los pacientes con un impacto significativo en la exposición a Afatinib fueron: estado funcional ECOG, niveles de lactato deshidrogenasa, niveles de fosfatasa alcalina y proteínas totales. No se consideró que los tamaños de los efectos individuales de estas covariables fueran clínicamente significativos. El tabaquismo, el consumo de alcohol (pocos datos) o la presencia de metástasis hepáticas no tuvieron un impacto significativo en la farmacocinética de Afatinib.

### **Información adicional sobre las interacciones con otros medicamentos**

#### **Interacciones con sistemas de transporte por captación**

Los datos in vitro obtenidos indicaron una escasa probabilidad de interacciones de Afatinib con otros medicamentos debido a la inhibición de los transportadores OATB1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2 y OCT3.

#### **Interacciones con las enzimas del citocromo P450 (CYP)**

En humanos se halló que las reacciones metabólicas catalizadas por enzimas juegan un papel insignificante en el metabolismo de Afatinib. Aproximadamente, el 2% de la dosis de Afatinib fue metabolizada por la FMO3 y la N-desmetilación dependiente de CYP3A4 fue demasiado baja como para ser detectada a nivel cuantitativo. Afatinib no es un inhibidor ni un inductor de las enzimas del CYP. Por lo tanto, es improbable que interactúe con otros medicamentos que modulan o se metabolizan por las enzimas del CYP.

#### **Efecto de la inhibición de la UDP-glucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1) sobre Afatinib**

Los datos in vitro indicaron que es poco probable que se produzcan interacciones de otros medicamentos con Afatinib debido a la inhibición de la UGT1A1.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento con AFATINIB ASPEN debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el empleo de terapias antineoplásicas.

Antes de iniciar el tratamiento con AFATINIB ASPEN se debe establecer el estado de mutación del EGFR (ver ADVERTENCIAS).

#### **Posología**

La dosis recomendada de AFATINIB ASPEN es 40 mg una vez al día.



AFATINIB ASPEN se debe tomar sin alimentos. No se deben ingerir alimentos al menos 3 horas antes y 1 hora después de tomar AFATINIB ASPEN (ver FARMACOCINÉTICA).

Se continuará el tratamiento con AFATINIB ASPEN hasta que la enfermedad progrese o hasta que el paciente no lo tolere más (ver Tabla 1).

#### Escalamiento de dosis

Se puede considerar la posibilidad de aumentar de forma progresiva la dosis hasta un máximo de 50 mg/día en pacientes que toleraron la dosis inicial de 40 mg/día (es decir, sin presentar diarrea, exantema cutáneo, estomatitis y otras reacciones adversas de grado >1 según los CTCAE) durante el primer ciclo de tratamiento (21 días para el CPCNP positivo para la mutación del EGFR y 28 días para el CPCNP de histología escamosa). No se debe aumentar la dosis en ningún paciente al que se le ha reducido previamente.

La dosis diaria máxima es de 50 mg.

#### Ajuste de dosis por reacciones adversas

Las reacciones adversas sintomáticas (por ejemplo, diarrea grave/persistente o reacciones adversas cutáneas) se pueden controlar de forma satisfactoria con la interrupción del tratamiento y la disminución de la dosis o la suspensión del tratamiento de AFATINIB ASPEN tal como se describe en la Tabla 1 (ver ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS).

Tabla 1 Información sobre el ajuste de dosis por reacciones adversas

Reacciones adversas CTCAE <sup>a</sup>	Dosis recomendada	
Grado 1 o 2	Sin interrupción <sup>b</sup>	Sin ajuste de dosis
Grado 2 (prolongado <sup>c</sup> o intolerable) o grado ≥ 3	Interrupción hasta alcanzar el grado 0/1 <sup>b</sup>	Reanudar con disminuciones de la dosis en fracciones de 10 mg <sup>d</sup>

a Criterios terminológicos comunes para acontecimientos adversos del NCI

b En caso de diarrea, se debe iniciar de forma inmediata un tratamiento con antidiarreicos (por ejemplo, loperamida) que se continuará en caso de diarrea persistente hasta la desaparición de las deposiciones frecuentes y blandas.

c > 48 horas de diarrea y/o > 7 días de erupción cutánea.

d Si el paciente no tolera una dosis de 20 mg/día, se debe considerar la posibilidad de suspender de manera permanente el tratamiento con AFATINIB ASPEN.

Se debe considerar una enfermedad pulmonar intersticial (EPI) si un paciente desarrolla o presenta empeoramiento de síntomas respiratorios, y se debe interrumpir el tratamiento hasta evaluar la situación. En caso de diagnosticarse una EPI, se suspenderá el tratamiento con AFATINIB ASPEN y se iniciará la terapia adecuada según sea necesario (ver ADVERTENCIAS).

#### Dosis olvidada

En caso de olvidar una dosis, se la debe tomar ese mismo día tan pronto el paciente se acuerde, pero si faltan menos de 8 horas para la siguiente dosis programada se debe omitir la olvidada.

#### Uso de inhibidores de la glicoproteína P (gp-P)

En caso de ser necesario tomar inhibidores de la gp-P, éstos se administrarán utilizando dosis fraccionadas, esto es, dejando la máxima separación de tiempo entre el inhibidor de la gp-P y AFATINIB ASPEN. Esto significa dejar un espacio de 6 horas (para inhibidores de la gp-P administrados dos veces

al día) o de 12 horas (para inhibidores de la gp-P administrados una vez al día) respecto a la toma de AFATINIB ASPEN (Ver PRECAUCIONES-Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

### **Poblaciones especiales**

#### Pacientes con insuficiencia renal

Se observó un aumento de la exposición a Afatinib en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (ver FARMACOCINÉTICA). No es necesario realizar ajustes de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal leve (FGe 60-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), moderada (FGe 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) o grave (FGe 15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Los pacientes con insuficiencia renal grave (FGe 15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) deben ser controlados y ajustar la dosis de AFATINIB ASPEN en caso de que no se tolere. No se recomienda el tratamiento con AFATINIB ASPEN en pacientes con una FGe < 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup> o sometidos a diálisis.

#### Pacientes con insuficiencia hepática

La exposición a Afatinib no cambia de manera significativa en pacientes con insuficiencia hepática leve (grado A de Child Pugh) o moderada (grado B de Child Pugh) (ver FARMACOCINÉTICA). No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Este medicamento no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (grado C de Child Pugh). No se recomienda el tratamiento en esta población de pacientes.

#### Población pediátrica

El uso de AFATINIB ASPEN en la población pediátrica para la indicación del CPCNP no es relevante. Por lo tanto, no se recomienda tratar a niños o adolescentes con este medicamento.

### **Modo de administración**

AFATINIB ASPEN se administra por vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.

Si no pueden tragarse enteros, pueden disolverse en 100 ml aproximadamente de agua no carbonatada. No utilice otros líquidos. Se debe colocar el comprimido en el agua sin tritularlo y remover el vaso de vez en cuando durante unos 15 minutos hasta que se haya disuelto en partículas muy pequeñas. La dispersión debe consumirse inmediatamente. El vaso se debe enjuagar con unos 100 ml de agua que deben beberse también. La dispersión puede ser administrada también a través de una sonda gástrica.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la composición.

### **ADVERTENCIAS**

Evaluación del estado de mutación del EGFR

Cuando se evalúa el estado de mutación del EGFR de un paciente, es importante elegir una metodología adecuadamente validada para evitar la obtención de falsos negativos o falsos positivos.

#### Diarrea

Se han notificado casos de diarrea, incluido diarreas graves, durante el tratamiento con Afatinib (ver REACCIONES ADVERSAS). La diarrea puede dar lugar a deshidratación con o sin insuficiencia renal, lo que en casos raros ha llevado a la muerte. La diarrea apareció habitualmente durante las primeras 2

semanas de tratamiento. La diarrea grado 3 se produjo sobre todo durante las primeras 6 semanas de tratamiento.

Es importante tomar medidas terapéuticas proactivas contra la diarrea tan pronto como se presenten los primeros síntomas, incluyendo una hidratación adecuada combinada con fármacos antidiarreicos, en especial durante las primeras 6 semanas del tratamiento. Se deben administrar medicamentos antidiarreicos (por ejemplo, loperamida) y aumentar de forma progresiva su dosis hasta la dosis máxima aprobada recomendada si es necesario. Los medicamentos antidiarreicos deben ser fácilmente accesibles para los pacientes para iniciar el tratamiento en cuanto aparezcan los primeros síntomas de diarrea y mantenerlo hasta el cese de la misma durante 12 horas. Es posible que los pacientes con diarrea grave tengan que interrumpir y disminuir la dosis o suspender el tratamiento con Afatinib (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN). Los pacientes que presenten deshidratación pueden necesitar reposición hidroelectrolítica por vía intravenosa.

#### Acontecimientos adversos cutáneos

Se han notificado casos de exantema/acné en pacientes tratados con este medicamento (ver REACCIONES ADVERSAS). En general, el exantema se manifiesta como una erupción eritematosa y acneiforme leve o moderado que puede aparecer o empeorar en áreas expuestas al sol. Para pacientes que se expongan al sol, se recomienda llevar ropa para protegerse y el uso de protectores solares. La intervención precoz (por ejemplo con emolientes, antibióticos) sobre las reacciones dermatológicas puede facilitar la continuación del tratamiento con Afatinib. Los pacientes con reacciones cutáneas graves pueden requerir la interrupción temporal del tratamiento, reducción de la dosis (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN), intervenciones terapéuticas adicionales y la derivación a un dermatólogo experto en el tratamiento de estos efectos cutáneos. Se han notificado alteraciones cutáneas ampollas, vesiculares y exfoliativas, que incluyen casos raros sugestivos de Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Se debe interrumpir o suspender el tratamiento si el paciente desarrolla alteraciones dermatológicas ampollas, vesiculares o exfoliativas graves (ver REACCIONES ADVERSAS).

#### Sexo femenino, peso corporal bajo e insuficiencia renal subyacente

Se ha observado una mayor exposición a Afatinib en pacientes mujeres, pacientes con bajo peso corporal y pacientes con una insuficiencia renal subyacente (ver FARMACOCINÉTICA). Esto puede resultar en un riesgo mayor de desarrollar reacciones adversas, en particular diarrea, erupción/acné y estomatitis.

Se recomienda un seguimiento más estrecho en pacientes con estos factores de riesgo.

#### Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI)

Se han notificado casos de EPI o reacciones adversas parecidas a la EPI (como infiltración pulmonar, neumonitis, síndrome de distrés respiratorio agudo, alveolitis alérgica), incluidos fallecimientos, en pacientes que fueron tratados con Afatinib para el CPCNP. Se notificaron reacciones adversas parecidas a la EPI en un 0,7% de los pacientes tratados con Afatinib entre todos los estudios clínicos (incluido el 0,5% de los pacientes con reacciones adversas parecidas a la EPI de grado  $\geq 3$  según CTCAE). No se han estudiado pacientes con antecedentes de EPI.

Para descartar una posible EPI se debe evaluar de forma cuidadosa a todos los pacientes con un inicio agudo y/o un empeoramiento inexplicable de síntomas respiratorios (disnea, tos, fiebre). Se debe interrumpir el tratamiento con este medicamento a la espera de los resultados de la evaluación de los síntomas. En caso de diagnosticarse una EPI, se suspenderá de forma definitiva el tratamiento con Afatinib y se iniciará la terapia adecuada según sea necesario (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

### Insuficiencia hepática grave

Se han notificado casos de fallo hepático, incluidos fallecimientos, durante el tratamiento con este medicamento en menos del 1% de los pacientes. En estos, los factores de confusión incluyeron hepatopatías preexistentes y/o comorbilidades asociadas a la progresión del proceso oncológico subyacente. Se recomienda realizar pruebas de función hepática periódicas en pacientes con hepatopatía preexistente. En los estudios pivotaes se han observado elevaciones de grado 3 de la alanina aminotransferasa (ALT) y del aspartato aminotransferasa (AST) en el 2,4% (Estudio 1) y en el 1,6% (Estudio 5) de los pacientes con pruebas hepáticas normales a nivel basal tratados con 40 mg/día. En el Estudio 1, las elevaciones de ALT/AST de grado 3 fueron unas 3,5 veces mayores en pacientes con pruebas hepáticas anormales a nivel basal. En el Estudio 5 no hubo elevaciones de ALT/AST de grado 3 en pacientes con pruebas hepáticas anómalas a nivel basal (ver REACCIONES ADVERSAS).

Puede ser necesaria la interrupción del tratamiento en pacientes que muestran un empeoramiento de la función hepática (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN). Se suspenderá de forma definitiva el tratamiento en pacientes que desarrollen una insuficiencia hepática grave durante el tratamiento con Afatinib.

### Queratitis

La aparición de síntomas como inflamación aguda o empeoramiento de la inflamación ocular, lagrimeo, fotosensibilidad, visión borrosa, dolor ocular y/u ojos enrojecidos debe conllevar la derivación inmediata del paciente a un oftalmólogo. Si el diagnóstico de queratitis ulcerativa se confirma, el tratamiento debe ser interrumpido o suspendido. Si se diagnostica queratitis, se deben evaluar cuidadosamente los beneficios y riesgos de continuar con el tratamiento. Este medicamento debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis, queratitis ulcerativa o sequedad ocular grave. El uso de lentes de contacto también es un factor de riesgo para queratitis y ulceración (ver REACCIONES ADVERSAS).

### Función ventricular izquierda

Se ha relacionado la disfunción ventricular izquierda con una inhibición del HER2. De acuerdo con los datos de los estudios clínicos disponibles, no existen indicios de que este medicamento cause reacciones adversas sobre la contractilidad cardíaca. Sin embargo, este medicamento no ha sido estudiado en pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda alterada (FEVI) o con antecedentes de cardiopatía significativa. En pacientes con factores de riesgo cardíacos y con enfermedades que pueden afectar la FEVI, se debe considerar el monitoreo de la función cardíaca, incluyendo una evaluación de la FEVI en el momento basal y durante el tratamiento.

En los pacientes que presentan signos y síntomas cardíacos relevantes durante el tratamiento, debe considerarse un monitoreo cardíaco que incluya la evaluación de la FEVI.

En pacientes con una fracción de eyección inferior al límite considerado normal para la institución, debe solicitarse una consulta a cardiología y considerar la posibilidad de interrumpir o suspender el tratamiento.

### Interacciones con la glicoproteína P (gp-P)

El tratamiento concomitante con inductores potentes de la gp-P puede disminuir la exposición a Afatinib (ver PRECAUCIONES-Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

### Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## PRECAUCIONES

### Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones con los sistemas de transporte del medicamento

#### Efectos de los inhibidores de la gp-P y de los inhibidores de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) sobre Afatinib

Estudios in vitro han demostrado que Afatinib es un sustrato de la gp-P y de la BCRP. Al administrar el inhibidor potente de la gp-P y la BCRP, ritonavir (200 mg dos veces al día durante 3 días), 1 hora antes de una dosis única de 20 mg de Afatinib, la exposición a Afatinib aumentó un 48% ( $AUC_{0-\infty}$ ) y un 39% ( $C_{max}$ ). En cambio, cuando se administró ritonavir de forma simultánea o 6 horas después de una dosis de 40 mg de Afatinib, la biodisponibilidad relativa de Afatinib fue de un 119% ( $AUC_{0-\infty}$ ) y un 104% ( $C_{max}$ ), un 111% ( $AUC_{0-\infty}$ ) y un 105% ( $C_{max}$ ), respectivamente. Por lo tanto, se recomienda administrar inhibidores potentes de la gp-P (entre ellos ritonavir, ciclosporina A, ketoconazol, itraconazol, eritromicina, verapamilo, quinidina, tacrolimus, nelfinavir, saquinavir y amiodarona) utilizando dosis fraccionadas, preferentemente a intervalos de 6 horas o 12 horas respecto a la toma de Afatinib (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

#### Efectos de los inductores de la gp-P sobre Afatinib

El tratamiento previo con rifampicina (600 mg una vez al día durante 7 días), un inductor potente de la gp-P, disminuyó la exposición plasmática a Afatinib un 34% ( $AUC_{0-\infty}$ ) y un 22% ( $C_{max}$ ) después de la administración de una dosis única de 40 mg de Afatinib. Los inductores potentes de la gp-P (entre ellos rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) pueden disminuir la exposición a Afatinib (ver ADVERTENCIAS).

#### Efectos de Afatinib sobre sustratos de la gp-P

De acuerdo con datos in vitro, Afatinib es un inhibidor moderado de la gp-P. Sin embargo, en base a datos clínicos se considera improbable que el tratamiento con Afatinib provoque cambios en las concentraciones plasmáticas de otros sustratos de la gp-P.

#### Interacciones con BCRP

Estudios in vitro han mostrado que Afatinib es un sustrato y un inhibidor del transportador BCRP.

Afatinib puede aumentar la biodisponibilidad de sustratos de la BCRP administrados por vía oral (entre ellos rosuvastatina y sulfasalazina).

#### Efecto de los alimentos sobre Afatinib

La administración simultánea de una comida rica en grasas y Afatinib dio lugar a una disminución significativa de la exposición a Afatinib de un 50% en lo que se refiere a la  $C_{max}$  y un 39% en lo que se refiere al  $AUC_{0-\infty}$ , aproximadamente. Este medicamento se debe administrar sin alimentos (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN Y FARMACOCINÉTICA).

### Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Mujeres en edad fértil/anticoncepción

Como medida de precaución se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con Afatinib. Se debe emplear métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento y al menos 1 mes después de la última dosis.

#### Embarazo



Desde un punto de vista mecanicista, todos los medicamentos dirigidos al EGFR pueden provocar daños en el feto. Los estudios en animales con Afatinib no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Los estudios realizados en animales no han mostrado signos de teratogenicidad en las dosis comprendidas hasta e inclusive los niveles de dosis letales para las madres. Sólo se produjeron cambios adversos a niveles de dosis tóxicos. Sin embargo, las exposiciones sistémicas alcanzadas en animales se situaron en un intervalo similar o por debajo de los niveles observados en pacientes.

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se desconoce el posible riesgo en humanos. Si se administra durante el embarazo o la paciente queda embarazada durante o después del tratamiento con Afatinib, se debe informar a la paciente del posible riesgo para el feto.

#### Lactancia

Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que Afatinib se excreta en la leche. Por lo tanto, es probable que Afatinib se excrete en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en lactantes. Se debe desaconsejar a las madres la lactancia materna durante el tratamiento con este medicamento.

#### Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de fertilidad en humanos con Afatinib. Los datos toxicológicos preclínicos disponibles muestran efectos sobre los órganos reproductores a las dosis más altas. Por lo tanto, no se puede descartar un efecto adverso de este medicamento sobre la fertilidad humana.

#### Toxicidad para la reproducción

Como consecuencia de su mecanismo de acción, todos los medicamentos dirigidos al EGFR, entre ellos Afatinib, pueden causar daño fetal. estudios de desarrollo embrionofetal realizados con Afatinib no mostraron efectos teratógenos. La exposición sistémica total (AUC) respectiva fue ligeramente superior (2,2 veces en las ratas) o inferior (0,3 veces en los conejos) comparado con los niveles en pacientes.

Afatinib radiomarcado administrado por vía oral a ratas el día 11 del período de lactancia pasó a la leche materna.

Un estudio de fertilidad realizado en ratas macho y hembras con administración del medicamento hasta la dosis máxima tolerada no mostró un impacto significativo en la fertilidad. La exposición sistémica total (AUC<sub>0-24</sub>) en ratas macho y hembras se situó en el intervalo normal o por debajo de la observada en pacientes (1,3 veces y 0,51 veces, respectivamente).

Un estudio realizado en ratas hasta las dosis máximas toleradas no puso de manifiesto un impacto significativo en el desarrollo prenatal y postnatal. La exposición sistémica total (AUC<sub>0-24</sub>) máxima en ratas hembra fue inferior a la observada en pacientes (0,23 veces).

#### Fototoxicidad

Una prueba 3T3 in vitro concluyó que Afatinib puede tener potencial fototóxico.

#### Carcinogenicidad

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con Afatinib.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Afatinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Durante el tratamiento se han notificado reacciones adversas oculares en algunos pacientes (conjuntivitis, ojo

seco, queratitis) (ver REACCIONES ADVERSAS) lo que puede afectar la capacidad de los pacientes para conducir y utilizar máquinas.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

Los tipos de reacciones adversas (RAMs) fueron generalmente asociados al modo de acción de inhibición del EGFR de Afatinib. El resumen de todas las RAMs se muestra en la Tabla 2. Las RAMs más frecuentes fueron diarrea y acontecimientos adversos relacionados con la piel (ver ADVERTENCIAS) así como estomatitis y paroniquia.

En general, la reducción de la dosis (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN) condujo a una frecuencia más baja de reacciones adversas frecuentes.

Las reacciones adversas parecidas a la EPI se notificaron en el 0,7% de los pacientes tratados con Afatinib. Se han notificado alteraciones cutáneas ampollas, vesiculares y exfoliativas, incluidos casos raros sugestivos de Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, aunque en estos casos había también otras posibles etiologías (ver ADVERTENCIAS).

### Tabla de reacciones adversas

La Tabla 2 resume las frecuencias de RAMs procedentes de todos los estudios de CPCNP y de la experiencia poscomercialización en los que se administraron dosis diarias de 40 mg o 50 mg de Afatinib en monoterapia. Se utilizan los términos siguientes para clasificar las RAMs por su frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ). Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas por orden decreciente de gravedad.

Tabla 2: reacciones adversas por categoría de frecuencia

Grupo sistémico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones	Paroniquia <sup>1</sup>	Cistitis		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Deshidratación Hipocalemia		
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia		
Trastornos oculares		Conjuntivitis Ojo seco	Queratitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis	Rinorrea	Enfermedad pulmonar intersticial	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Estomatitis <sup>2</sup> Náuseas Vómitos	Dispepsia Queilitis	Pancreatitis	
Trastornos hepato biliares		Alanina aminotransferasa elevada Aspartato aminotransferasa elevada		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción <sup>3</sup> Dermatitis acneiforme <sup>4</sup> Prurito <sup>5</sup> Piel seca <sup>6</sup>	Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar Trastornos de las uñas <sup>8</sup>		Síndrome de Stevens-Johnson <sup>7</sup> Necrólisis epidérmica tóxica <sup>7</sup>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmos musculares		
Trastornos renales y urinarios		Insuficiencia renal/falla renal		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Pirexia		
Exploraciones complementarias		Peso disminuido		

<sup>1</sup>Incluye paroniquia, infección de uñas, infección del lecho ungueal

<sup>2</sup>Incluye estomatitis, estomatitis aftosa, mucositis, úlceras bucales, erosión de la mucosa oral, erosión de mucosa, ulceración de la mucosa

<sup>3</sup>Incluye un grupo de términos preferentes para erupción

<sup>4</sup>Incluye acné, acné pustuloso, dermatitis acneiforme

<sup>5</sup>Incluye prurito, prurito generalizado

<sup>6</sup>Incluye piel seca, piel agrietada

<sup>7</sup>Basado en la experiencia poscomercialización

<sup>8</sup>Incluye trastorno de las uñas, onicólisis, toxicidad ungueal, onicoclasia, uña encarnada, depresiones ungueales, onicomadesis, cambio de color de las uñas, distrofia de las uñas, crestas en las uñas y onicogriposis.

### Alteraciones en las pruebas de función hepática

Se han observado alteraciones en las pruebas de función hepática (entre ellas ALT y AST elevadas) en pacientes tratados con 40 mg de Afatinib. En la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios y no llevaron a la suspensión del tratamiento. Se produjeron elevaciones de la ALT de grado 2 (> 2,5 a 5,0 veces el límite superior de la normalidad (LSN)) en < 8% de los pacientes tratados con este medicamento. Se produjeron elevaciones de grado 3 (> 5,0 a 20,0 veces el LSN) en < 4% de los pacientes tratados con Afatinib (ver ADVERTENCIAS).

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La dosis más alta de Afatinib estudiada en un número reducido de pacientes en estudios clínicos Fase I fue de 160 mg una vez al día durante 3 días y de 100 mg una vez al día durante 2 semanas. Las reacciones adversas observadas con estas dosis fueron principalmente eventos cutáneos (erupción/acné) y gastrointestinales (en especial diarrea). La sobredosis en 2 adolescentes sanos que ingirieron 360 mg de Afatinib cada uno (en el marco de la ingesta de diversos medicamentos) se asoció a náuseas, vómitos, astenia, mareo, cefalea, dolor abdominal y aumento de los niveles de amilasa (< 1,5 veces el LSN). Los dos pacientes se recuperaron de estos eventos adversos.

No se dispone de un antídoto específico para tratar una sobredosis de Afatinib. En caso de sospecha de sobredosis, se debe suspender la administración de este medicamento e iniciar un tratamiento de soporte.

Cuando esté indicado, se puede eliminar Afatinib no absorbido con la inducción del vómito o con un lavado gástrico.

*"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:*

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

Hospital. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115

Hospital. Fernández tel. 011-4801-5555

Hospital. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648.

### **PRESENTACIONES**

AFATINIB ASPEN 20 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

AFATINIB ASPEN 30 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

AFATINIB ASPEN 40 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.



AFATINIB ASPEN 50 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO.**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° xx.xxx

Elaborado y acondicionado en: Virgilio 844/56 - CABA

Acondicionamiento secundario en: Remedios 3439/43 CABA – Bs. As. – Argentina

**LABORATORIOS ASPEN S.A.**

Remedios 3439/43 CABA – Bs. As. – Argentina

**Dirección Técnica:** Lorena Durante - Farmacéutica



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**AFATINIB ASPEN  
AFATINIB 20 mg**

Comprimidos Recubiertos

**AFATINIB ASPEN**

**AFATINIB 20 MG  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**Lote: xxxxxx**

**Fecha de vencimiento: xxxxx**



**DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705**



**JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595**



**BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090**

**AFATINIB ASPEN**  
**AFATINIB 30 mg**

Comprimidos Recubiertos

**AFATINIB ASPEN**

**AFATINIB 30 MG**  
**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**Lote: xxxxxx**

**Fecha de vencimiento: xxxxx**



**DURANTE Lorena Natalia**  
**CUIL 27225819705**



**JUAREZ Miriam Patricia**  
**CUIL 27144337595**



**BISIO Nelida**  
**Agustina**  
**CUIL 27117706090**

**AFATINIB ASPEN**  
**AFATINIB 40 mg**

Comprimidos Recubiertos

**AFATINIB ASPEN**

**AFATINIB 40 MG**  
**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**Lote: xxxxxx**

**Fecha de vencimiento: xxxxx**



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**AFATINIB ASPEN  
AFATINIB 50 mg**

Comprimidos Recubiertos

**AFATINIB ASPEN**

**AFATINIB 50 MG  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**Lote: xxxxxx**

**Fecha de vencimiento: xxxxx**



**DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705**



**JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595**



**BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090**

**Proyecto de Rótulo Secundario**

**AFATINIB ASPEN**

**AFATINIB 20 mg**

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta Archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Afatinib Dimaleato 29,56 mg de Afatinib mesilato (equivale a Afatinib 20 mg)

Excipientes: Lactosa Monohidrato, Manitol, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio. Alcohol Polivinílico, Polietilenglicol, Talco, Dióxido de titanio.

**Lote: xxx**

**Vencimiento: xxx**

**Presentación:** Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

**Conservación:** Almacenar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° xx.xxx

Elaborado y acondicionado en: Virgilio 844/56 - CABA

Acondicionamiento secundario en: Remedios 3439/43 CABA – Bs. As. – Argentina

**LABORATORIOS ASPEN S.A.**

**Dirección Técnica:** Lorena Durante - Farmacéutica



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

9 de febrero de 2024

## DISPOSICIÓN N° 1405

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

#### CERTIFICADO N° 60065

#### TROQUELES

#### EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000132-22-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
AFATINIB 20 mg COMO AFATINIB DIMALEATO 29,56 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	676668
AFATINIB 50 mg COMO AFATINIB DIMALEATO 73,89 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	676697
AFATINIB 30 mg COMO AFATINIB DIMALEATO 44,34 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	676671
AFATINIB 40 mg COMO AFATINIB DIMALEATO 59,12 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	676684



SIERRAS Roberto  
Daniel  
CUIL 20182858685

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1081AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 9 DE FEBRERO DE 2024.-

**DISPOSICIÓN N° 1405**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 60065**

La Administradora 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: LABORATORIOS ASPEN SA

N° de Legajo de la empresa: 6903

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: AFATINIB ASPEN

Nombre Genérico (IFA/s): AFATINIB

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

AFATINIB 20 mg COMO AFATINIB DIMALEATO 29,56 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 46 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 5 mg NÚCLEO 1
MANITOL 17,94 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,5 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,75 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 1,609 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,2 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,441 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 4 BLISTER DE 7 CADA UNO

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: L01X

Acción terapéutica: Agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: AFATINIB ASPEN está indicado para el tratamiento de: - Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutación(es) del receptor del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR). - Pacientes adultos con Cáncer de Pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico de histología escamosa con progresión durante quimioterapia basada en platino o posteriormente.

### 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 & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A.	2019-4751-apn-anmat#msyds	REMEDIOS 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: AFATINIB ASPEN

Nombre Genérico (IFA/s): AFATINIB

Concentración: 30 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

AFATINIB 30 mg COMO AFATINIB DIMALEATO 44,34 mg

**Excipiente (s)**

CROSCARMELOSA SODICA 7,5 mg NÚCLEO 1  
 LACTOSA MONOHIDRATO 69 mg NÚCLEO 1  
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,75 mg NÚCLEO 1  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1  
 MANITOL 26,91 mg NÚCLEO 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 1,1125 mg CUBIERTA 1  
 ALCOHOL POLIVINILICO 1,78 mg CUBIERTA 1  
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,045 mg CUBIERTA 1  
 TALCO 0,6542 mg CUBIERTA 1  
 POLIETILENGLICOL 0,9034 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 4 BLISTER DE 7 CADA UNO

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: L01X

Acción terapéutica: Agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: AFATINIB ASPEN está indicado para el tratamiento de: - Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutación(es) del receptor del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR). - Pacientes adultos con Cáncer de Pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico de histología escamosa con progresión durante quimioterapia basada en platino o posteriormente.

### 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

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

DONATO ZURLO & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---	---------------------------	-----------------	----------------------------------	------------------------

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	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 & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A.	2019-4751-apn-anmat#msyds	REMEDIOS 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: AFATINIB ASPEN

Nombre Genérico (IFA/s): AFATINIB

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

AFATINIB 50 mg COMO AFATINIB DIMALEATO 73,89 mg

**Excipiente (s)**

<p> MANITOL 44,85 mg NÚCLEO 1  ESTEARATO DE MAGNESIO 2,5 mg NÚCLEO 1  DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,25 mg NÚCLEO 1  CROSCARMELOSA SODICA 12,5 mg NÚCLEO 1  LACTOSA MONOHIDRATO 115 mg NÚCLEO 1  TALCO 1,0437 mg CUBIERTA 1  POLIETILENGLICOL 1,4413 mg CUBIERTA 1  OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg CUBIERTA 1  DIOXIDO DE TITANIO 1,775 mg CUBIERTA 1  ALCOHOL POLIVINILICO 2,84 mg CUBIERTA 1  OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,2 mg CUBIERTA 1 </p>
---

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 4 BLISTER DE 7 CADA UNO

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: L01X

Acción terapéutica: Agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína quinasa.



Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: AFATINIB ASPEN está indicado para el tratamiento de: - Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutación(es) del receptor del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR). - Pacientes adultos con Cáncer de Pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico de histología escamosa con progresión durante quimioterapia basada en platino o posteriormente.

### 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 & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	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 & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A.	2019-4751-apn-anmat#msyds	REMEDIOS 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Nombre comercial: AFATINIB ASPEN

Nombre Genérico (IFA/s): AFATINIB

Concentración: 40 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

AFATINIB 40 mg COMO AFATINIB DIMALEATO 59,12 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CROSCARMELOSA SODICA 10 mg NÚCLEO 1
MANITOL 35,88 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 92 mg NÚCLEO 1
TALCO 0,8526 mg CUBIERTA 1
INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 0,1 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 0,1 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,45 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 1,1774 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 2,32 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 4 BLISTER DE 7 CADA UNO

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES



Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: L01X

Acción terapéutica: Agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: AFATINIB ASPEN está indicado para el tratamiento de: - Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutación(es) del receptor del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR). - Pacientes adultos con Cáncer de Pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico de histología escamosa con progresión durante quimioterapia basada en platino o posteriormente.

### 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 & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	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 & CIA S.R.L. (PLANTA B)	DI-2022-174- APN-ANMAT#MS	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A.	2019-4751-apn-anmat#msyds	REMEDIOS 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000132-22-2



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090