Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3945

BUENOS AIRES, 10 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019731-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

DISPOSICIÓN Nº 3945

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

DISPOSICIÓN N° 3945

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DASONIB y nombre/s genérico/s DASATINIB, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

DISPOSICIÓN Nº 3945

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-019731-11-9

DISPOSICIÓN Nº: 3945

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3945

Nombre comercial: DASONIB.

Nombre/s genérico/s: DASATINIB.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAPRIDA Nº 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASONIB 20.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: DASATINIB ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN FASE CRONICA, ACELERADA O BLASTICA CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO EL MESILATO DE IMATINIB. DASATINIB ESTA ADEMAS INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

AGUDA (LLA) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) Y CRISIS BLASTICA LINFOIDE PROCEDENTE DE LMC CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 20 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 5 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 – TALCO) 3 mg, (LACTOSA MONOHIDRATO – CELULOSA) C.S.P. 103 mg

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BCO OPACO, SELLADO CON DISCO DE AL Y TAPA DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL EN LUGAR FRESCO Y SECO; TEMPERATURA DESDE: 15ºC HASTA: 30ºC.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASONIB 50.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: DASATINIB ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN FASE CRONICA, ACELERADA O BLASTICA CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO EL MESILATO DE IMATINIB. DASATINIB ESTA ADEMAS INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) Y CRISIS BLASTICA LINFOIDE PROCEDENTE DE LMC CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 50 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12.5 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.5 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 – TALCO) 8 mg, (LACTOSA MONOHIDRATO – CELULOSA) C.S.P. 258 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BCO OPACO, SELLADO CON DISCO DE AL Y TAPA DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO; TEMPERATURA DESDE: 15ºC HASTA: 30°C

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASONIB 70.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: DASATINIB ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN FASE CRONICA, ACELERADA O BLASTICA CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO EL MESILATO DE IMATINIB. DASATINIB ESTA ADEMAS INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) Y CRISIS

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

BLASTICA LINFOIDE PROCEDENTE DE LMC CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 70 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 70 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg, CROSCARMELOSA SODICA 17.5 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.5 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 – TALCO) 10 mg, (LACTOSA MONOHIDRATO – CELULOSA) C.S.P. 360 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BCO OPACO, SELLADO CON DISCO DE AL Y TAPA DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO; TEMPERATURA DESDE: 15ºC HASTA: 30ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASONIB 100.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: DASATINIB ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN FASE CRONICA, ACELERADA O BLASTICA CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO EL MESILATO DE IMATINIB. DASATINIB ESTA ADEMAS INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) Y CRISIS BLASTICA LINFOIDE PROCEDENTE DE LMC CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 100 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10 mg, CROSCARMELOSA SODICA 25 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 – TALCO) 15 mg, (LACTOSA MONOHIDRATO – CELULOSA) C.S.P. 515 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BCO OPACO, SELLADO CON DISCO DE AL Y TAPA DE SEGURIDAD.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Presentación: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO; TEMPERATURA DESDE: 15ºC HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 3945

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 3945

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina Contenido: 30 comprimidos recubiertos

DASONIB 20

DASATINIB 20 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote - Vencimiento

Cada comprimido recubierto 20 mg contiene:

Dasatinib 20 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa/Lactosa c.s.p. 103 mg

Posología y modo de empleo: Ver Prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Conservar en su envase original.

Almacenar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Nota: Este texto se repite en los envases que contienen 60 comprimidos recubiertos y en envases de Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA S.A.

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina Contenido: 30 comprimidos recubiertos

DASONIB 50

DASATINIB 50 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote - Vencimiento

Cada comprimido recubierto 50 mg contiene:

Dasatinib 50 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/ PEG 3000/talco, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa/Lactosa c.s.p. 258 mg

Posología y modo de empleo: Ver Prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Conservar en su envase original.

Almacenar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar) Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Nota: Este texto se repite en los envases que contienen 60 comprimidos recubiertos y en envases de Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

[redacted]

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina Contenido: 30 comprimidos recubiertos

DASONIB 70

DASATINIB 70 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote - Vencimiento

Cada comprimido recubierto 70 mg contiene:

Dasatinib 70 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/ PEG 3000/ talco, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa/Lactosa c.s.p. 360 mg

Posología y modo de empleo: Ver Prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Conservar en su envase original.

Almacenar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Nota: Este texto se repite en los envases que contienen 60 comprimidos recubiertos y en envases de Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA S.A.I.C.I.I.A.

[redacted]

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina Contenido: 30 comprimidos recubiertos

DASONIB 100

DASATINIB 100 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote - Vencimiento .

Cada comprimido recubierto 100 mg contiene:

Dasatinib 100 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/ PEG 3000/talco, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa/Lactosa c.s.p. 515 mg

Posología y modo de empleo: Ver Prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Conservar en su envase original.

Almacenar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Nota: Este texto se repite en los envases que contienen 60 comprimidos recubiertos y en envases de Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Proyecto de Prospecto Interno

Industria Argentina

DASONIB 20 – 50 – 70 – 100

DASATINIB 20 mg – 50 mg – 70 mg – 100 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto 20 mg contiene:

Dasatinib 20 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 5 mg, Alcohol polivinílico / dióxido de titanio/ PEG 3000/ talco 3 mg, Estearato de magnesio 2 mg, Dióxido de silicio coloidal 1 mg, Celulosa/Lactosa c.s.p. 103 mg

Cada comprimido recubierto 50 mg contiene:

Dasatinib 50 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 12,5 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/ PEG 3000/talco 8,0 mg, Estearato de magnesio 5 mg, Dióxido de silicio coloidal 2,5 mg, Celulosa/Lactosa c.s.p. 258 mg

Cada comprimido recubierto 70 mg contiene:

Dasatinib 70 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 17,5 mg, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/ PEG 3000/ talco 10 mg, Estearato de magnesio 7 mg, Dióxido de silicio coloidal 3,5 mg, Celulosa/Lactosa c.s.p. 360 mg

Cada comprimido recubierto 100 mg contiene:

Dasatinib 100 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 25 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/ PEG 3000/talco 15 mg, Estearato de magnesio 10 mg, Dióxido de silicio coloidal 5 mg, Celulosa/Lactosa c.s.p. 515 mg

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

[redacted]

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de múltiples tirosina quinasas. Código ATC: L01XE06.

INDICACIONES

Dasatinib está indicado para el tratamiento de adultos con leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido el Mesilato de imatinib.

Dasatinib está además indicado para el tratamiento de adultos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Dasatinib inhibe la actividad de la kinasa BCR-ABL y de las kinasas de la familia SRC junto con otras kinasas oncogénicas específicas incluyendo c-KIT, los receptores kinasa de las efrinas (EPH) y el receptor del PDGF- . Dasatinib es un inhibidor potente, a concentraciones subnanomolares (0,6-0,8 nM), de la kinasa BCR-ABL. Se une no sólo a la conformación inactiva de la enzima BCR-ABL, sino también a la activa.

In vitro, Dasatinib es activo en líneas celulares representativas de variantes de leucemia sensibles y resistentes a imatinib. Los estudios preclínicos demuestran que Dasatinib puede superar la resistencia a imatinib resultante de la sobreexpresión de BCR-ABL, mutaciones del dominio de BCR-ABL kinasa, activación de las vías de señalización alternativas que afectan a las kinasas de la familia de SRC (LYN, HCK) y la sobreexpresión del gen (mdr)de resistencia múltiple. Además, Dasatinib inhibe las kinasas de la familia SRC a concentraciones subnanomolares.

In vivo, en experimentos independientes usando modelos murinos de LMC, D Dasatinib previno la progresión de la LMC crónica a fase blástica y prolongó la supervivencia de los ratones implantados con líneas celulares de LMC

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

CARLOS [illegible]
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. [illegible]
MICROGEN ARGENTINA
S.A.C.I.F.I.A.

[redacted]

obtenidas de pacientes, en diversas localizaciones, incluido el sistema nervioso central.

Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas (Cmáx) de Dasatinib se alcanzaron entre 0,5 a 6 horas (Tmáx) después de la administración oral. Dasatinib muestra aumentos del AUC proporcionales a la dosis y una cinética de eliminación lineal en un rango de dosis de 15 mg a 240 mg/día. La vida media terminal promedio de Dasatinib es de 3-5 horas. Los datos de un estudio de 54 individuos sanos a los cuales se les administró una dosis única de 100 mg de Dasatinib 30 minutos después de consumir una comida de alto contenido en grasa, mostraron un aumento del 14% en el AUC medio de Dasatinib. Los efectos de la comida que se observaron no fueron clínicamente relevantes.

Distribución: En pacientes, Dasatinib tiene un volumen de distribución aparente muy grande (2.505 l), lo que sugiere que el fármaco se distribuye ampliamente por el espacio extravascular. Basándose en los resultados de ensayos in vitro la unión a proteínas plasmáticas de Dasatinib a las concentraciones clínicas relevantes es del 93% al 96% y no fue dependiente de la concentración a lo largo del rango de 100-500 ng/ml.

Metabolismo: Dasatinib es ampliamente metabolizado en humanos, principalmente por la enzima 3A4 del citocromo P450. La enzima CYP3A4 fue la principal responsable de la formación del metabolito activo. Las enzimas flavina 3-monooxigenasa (FMO-3) y uridina difosfatoglucoronosiltransferasa (UGT) también participan en la formación de metabolitos del Dasatinib. En microsomas del hígado humano, el Dasatinib fue un inhibidor tiempo dependiente débil de la CYP3A4. La exposición del metabolito activo, equipotente a Dasatinib representa aproximadamente el 5% del AUC de Dasatinib. Esto indica que es improbable que el metabolito activo de Dasatinib tenga un papel importante en la farmacología observada de la droga. Dasatinib también tuvo otros metabolitos oxidativos inactivos.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

Eliminación: La eliminación se produce predominantemente por las heces, principalmente como metabolitos. Después de una dosis oral única de Dasatinib marcado con [^{14}C], se recuperó 4% y 85% de la radioactividad en orina y heces, respectivamente. En 10 días la fracción inalterada de Dasatinib representó el 0,1% y el 19% de la dosis en orina y heces, respectivamente, mientras que el resto de la dosis se eliminó como metabolitos.

Poblaciones especiales: Los análisis farmacocinéticos de datos demográficos indican que no hay efectos clínicamente relevantes de la edad y el género en la farmacocinética de Dasatinib.

No se ha evaluado la farmacocinética de Dasatinib en pacientes pediátricos.

Deterioro de la función hepática: Actualmente no hay estudios clínicos realizados con Dasatinib en pacientes con disfunción hepática (los estudios clínicos han excluido a los pacientes con ALT o AST >2,5 veces el límite superior del rango normal o bilirrubina total >2 veces el límite superior del rango normal). La metabolización de Dasatinib es principalmente hepática. Se recomienda tener precaución en pacientes con disfunción hepática.

Deterioro de la función renal: No se realizaron estudios clínicos con Dasatinib en pacientes con función renal disminuida. Menos del 4% de Dasatinib y sus metabolitos se eliminan por vía renal.

INTERACCIONES CLÍNICAMENTE RELEVANTES

Dasatinib es un sustrato y un inhibidor del citocromo P450 (CYP) 3A4. Por tanto, existe la posibilidad de interacción con otros medicamentos administrados simultáneamente, que se metabolizan fundamentalmente por CYP3A4 o que modulan su actividad.

El uso concomitante de Dasatinib y medicamentos que inhiban de forma potente el CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, ritonavir, telitromicina) pueden aumentar la exposición a Dasatinib. Por tanto, no se recomienda la coadministración de inhibidores potentes de CYP3A4 en pacientes que reciben Dasatinib.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

DANIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
BRISTOL MYERS
MICROSULL ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

[redacted]

El uso concomitante de Dasatinib con medicamentos inductores de CYP3A4 (p. ej., dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital o medicamentos a base de plantas que contienen Hypericum perforatum, también conocido como hierba de San Juan) pueden reducir significativamente la exposición a Dasatinib, incrementando potencialmente el riesgo de fracaso terapéutico. Por lo tanto, en pacientes que reciben Dasatinib, deberá optarse por la co-administración con medicamentos alternativos con menor capacidad de inducción de CYP3A4.

El uso simultáneo de Dasatinib y un sustrato de CYP3A4 puede aumentar la concentración plasmática del sustrato de CYP3A4. Por tanto, es obligado prestar especial atención a la co-administración de Dasatinib con sustratos de CYP3A4 de margen terapéutico estrecho como astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridilo o alcaloides del cornezuelo de centeno (ergotamina, dihidroergotamina).

El uso concomitante de Dasatinib y antagonistas de la histamina tipo 2 (H2) (p. ej., famotidina), o los inhibidores de la bomba de protones (p. ej., omeprazol) o hidróxido de aluminio / hidróxido de magnesio puede reducir la exposición a Dasatinib. Por tanto, no se recomienda la utilización de los antagonistas H2 o inhibidores de la bomba de protones. Sin embargo, pueden administrarse productos con hidróxido de aluminio / hidróxido de magnesio hasta 2 horas antes ó 2 horas después de la administración de Dasatinib.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial recomendada de Dasatinib para leucemia mieloide crónica (LMC) es de 100 mg administrado oralmente una vez al día, ya sea en la mañana o en la noche. La dosis inicial recomendada de Dasatinib para leucemia mieloide crónica (LMC) en fase acelerada, leucemia mieloide crónica (LMC) en fase mieloblástica o linfoblástica, o LLA Ph+ es de 140 mg/día administrado oralmente en dos dosis divididas (70 mg dos veces al día, una a la mañana y una a la noche). No se deben partir o triturar los comprimidos

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

recubiertos, se deben tomar enteros. Dasatinib puede tomarse con o sin alimento.

En los estudios clínicos, se continuó el estudio con Dasatinib hasta que se observó una progresión de la enfermedad o hasta que ya no era tolerado por el paciente. No se ha investigado el efecto de suspender el tratamiento después de lograr una respuesta citogénica completa (complete cytogenic response CCyR).

Modificación de la dosis

Inductores concomitantes potentes de CYP3A4: El uso de inductores concomitantes potentes de CYP3A4 puede reducir las concentraciones plasmáticas de Dasatinib y su uso debe evitarse (por ej. dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina y fenobarbital). La hierba de San Juan (St. John's Wort) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de Dasatinib de forma impredecible y su uso debe evitarse. De acuerdo con los estudios farmacocinéticos, en caso que se deba coadministrar un inhibidor potente de CYP3A4, se debe considerar un aumento de la dosis de Dasatinib. Si se aumenta la dosis de Dasatinib, debe monitorizarse cuidadosamente al paciente para detectar toxicidad (Ver interacciones farmacológicas).

Inhibidores concomitantes potentes de CYP3A4: Los inhibidores de CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Dasatinib. El jugo de pomelo también puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Dasatinib y su uso debe evitarse. Se recomienda la selección de una medicación concomitante alternativa con un potencial nulo o mínimo de inhibición de enzimas. Si se debe administrar Dasatinib con un inhibidor de CYP3A4 potente, se debe considerar una disminución de la dosis hasta 20 mg diarios. Si no se toleran 20 mg/día, el uso de inhibidores potentes de CYP3A4 debe interrumpirse, o bien Dasatinib debe suspenderse hasta que el tratamiento con el inhibidor haya terminado. Cuando se interrumpa el uso de los inhibidores

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

potentes, debe permitirse un periodo de reposo farmacológico de aproximadamente 1 semana antes de aumentar la dosis de Dasatinib (Ver interacciones farmacológicas).

Incremento gradual de la dosis

En estudios clínicos de pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió el incremento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 100 mg 2 veces al día (LMC en fase avanzada y la LLA Ph+) en pacientes que no habían alcanzado respuestas hematológicas o citogénicas a la dosis inicial recomendada.

Ajustes de la dosis para reacciones adversas

Mielosupresión

En los estudios clínicos, se controló la mielosupresión mediante la interrupción o reducción de la dosis o la descontinuación de la terapia del estudio. Se ha usado el factor de crecimiento hematopoyético en pacientes con mielosupresión resistente. Las normas para las modificaciones de las dosis están resumidas en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Ajustes de la Dosis para Neutropenia y Trombocitopenia

LMC en Fase Crónica (dosis inicial 100 mg una vez al día)	ANC* < 0,5 x 10^9 /L o Plaquetas <50 x 10^9 /L	**1.** Interrumpir dasatinib hasta que ANC ≥ 1,0 x 10^9 /L y plaquetas ≥ 50 x 10^9 /L. **2.** Reanudar el tratamiento con dasatinib a la dosis inicial original si la recuperación ocurre en ≤ 7 días. **3.** Si las plaquetas son < 25 x 10^9 /L u ocurre recurrencia de ANC < 0,5 x 10^9 /L durante >7 días, repetir el paso 1 y reanudar el dasatinib con una dosis reducida de 80 mg una vez al día (segundo episodio) o descontinuar (tercer episodio).
		1. Controlar si la citopenia está relacionada con la leucemia (aspiración o biopsia de médula). **2.** Si la citopenia no está relacionada con la leucemia, interrumpir dasatinib hasta que ANC > 1,0 x 10 /L y 9 plaquetas > 20 x 10 /L y reanudar a la dosis inicial original. **3.** Si hay recurrencia de citopenia, repetir el paso 1 y reanudar con dasatinib a una dosis reducida de 50 mg dos veces al día (segundo episodio) o 40 mg dos veces al día (tercer episodio). 4.Si la citopenia está relacionada con la leucemia, considere la posibilidad de un incremento gradual de la dosis.

*Recuento absoluto de neutrófilos, (absolute neutrophil count, ANC)

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

ISABEL SAEZ
APOODERADO
BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.

[redacted]

Reacciones adversas no hematológicas:

Si se desarrolla una reacción adversa grave no hematológica con el uso de Dasatinib, se debe suspender el tratamiento hasta que se haya resuelto o mejorado el evento. A partir de ese momento, se puede recomenzar el tratamiento de la manera apropiada con una dosis reducida que depende de la gravedad inicial del evento.

Pacientes pediátricos: no está recomendado el uso de Dasatinib en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Pacientes de edad avanzada: no se han observado diferencias farmacocinéticas clínicamente relevantes relacionadas con la edad en estos pacientes. No es necesaria ninguna recomendación de dosis específica en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática: pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave pueden recibir la dosis de inicio recomendada. Sin embargo, Dasatinib debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: no se han realizado ensayos clínicos con Dasatinib en pacientes con función renal reducida (en los ensayos clínicos se excluyó a los pacientes con una concentración de creatinina sérica > 1,5 veces el límite superior del rango de normalidad). Como el aclaramiento renal de Dasatinib y sus metabolitos representa < 4%, en pacientes con insuficiencia renal no se espera una disminución del aclaramiento corporal total.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mielosupresión: el tratamiento con Dasatinib se asocia a anemia, neutropenia y trombocitopenia.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

Se produce con más frecuencia en pacientes con LMC en fases avanzadas o LLA Ph+ que en pacientes con LMC en fase crónica. Deberán realizarse hemogramas completos cada semana durante los 2 primeros meses, y posteriormente cada mes o con la frecuencia que le sea indicada clínicamente. En general, la mielosupresión fue reversible y normalmente se controló interrumpiendo temporalmente la administración de Dasatinib o reduciendo la dosis.

En un ensayo de Fase III de optimización de la dosis en pacientes con LMC en fase crónica, se detectó mielosupresión grado 3 ó 4 con más frecuencia en los pacientes tratados con 70 mg dos veces al día que en los pacientes tratados con 100 mg una vez al día.

Sangrado: en todos los ensayos clínicos, se produjeron hemorragias en el sistema nervioso central (SNC) en < 1% de los pacientes. Nueve casos fueron mortales y 6 de ellos se asociaron, según los Criterios de Toxicidad Común (CTC), a una trombocitopenia grado 4. Se produjo hemorragia digestiva grado 3 ó 4 en el 4% de los pacientes que generalmente requirieron interrupción del tratamiento y transfusiones. Se produjeron otras hemorragias grado 3 ó 4 en el 2% de los pacientes.

La mayoría de los sangrados relacionados fueron típicamente asociados con trombocitopenia grado 3 ó 4. Adicionalmente, los estudios de función plaquetar in vivo e in vitro sugieren que el tratamiento con Dasatinib afecta de modo reversible a la activación de plaquetas.

En los ensayos clínicos iniciales de Dasatinib se excluyó a aquellos pacientes que tomaban medicamentos antiagregantes o anticoagulantes. En ensayos posteriores, se permitió el uso de anticoagulantes, ácido acetilsalicílico y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) junto con Dasatinib si el recuento de plaquetas era > 50.000-75.000/mm. Hay que tener precaución si los pacientes utilizan antiagregantes o anticoagulantes.

Retención de líquidos: Dasatinib se asocia con retención de líquidos. En todos los ensayos clínicos, se informó de una retención grado 3 ó 4 en el 10%

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.

de los pacientes, e incluyó derrames pleural y pericárdico grado 3 ó 4 en el 7% y el 1% de los pacientes respectivamente. En < 1% de los pacientes se notificó ascitis y edema generalizado grado 3 ó 4. En el 1% de los pacientes se presentó edema pulmonar grado 3 ó 4. Los pacientes que desarrollen síntomas tales como disnea o tos seca que sugieran derrame pleural, deberán ser evaluados por radiografía de tóráx. Los derrames pleurales graves pueden requerir toracocentesis y oxigenoterapia. La retención de líquidos se trató normalmente con medidas de apoyo que incluyeron la administración de diuréticos y tratamientos cortos con esteroides. A pesar de que el perfil de seguridad de Dasatinib en la población de edad avanzada fue similar al de la población joven, los pacientes con 65 años o más tienen mayor probabilidad de experimentar episodios de retención de líquidos y deben ser monitorizados cuidadosamente. La retención de líquidos se notificó menos frecuentemente en pacientes tratados con una pauta posológica de una vez al día comparados con pautas de dos veces al día en dos ensayos de fase III de optimización de dosis.

Prolongación de QT: los datos in vitro sugieren que Dasatinib tiene capacidad de prolongar la repolarización cardíaca ventricular (intervalo QT). En ensayos clínicos de fase II en 865 pacientes con leucemia, tratados con Dasatinib, el cambio medio del intervalo QTc raspecto a los valores basales, aplicando el método de Fridericia (QTcF) fue de 4-6 mseg, con un límite superior en el intervalo de confianza del 95% < 7 mseg. De los 2.182 pacientes que recibieron Dasatinib en los ensayos clínicos, 14 (< 1%) pacientes presentaron prolongación QTc como una reacción adversa.

Veintiún pacientes (< 1%) tuvieron un QTcF > 500 mseg. Dasatinib debe administrarse con precaución en pacientes que tengan o puedan desarrollar prolongación del QTc. Esto incluye pacientes con hipopotasemia o hipomagnesemia, pacientes con síndrome congénito de QT largo, pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos u otros medicamentos que induzcan prolongación de QT y pacientes en tratamiento con dosis altas acumulativas de

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

antraciclinas. La hipopotasemia o hipomagnesemia debe corregirse antes de la administración de Dasatinib.

En los ensayos clínicos no se incluyeron pacientes con enfermedades cardiovasculares importantes o no controladas.

Lactosa: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES

Principios activos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de DASATINIB

Los estudios in vitro indican que Dasatinib es un sustrato de CYP3A4. El uso simultáneo de Dasatinib con medicamentos que pueden inhibir la CYP3A4 (p.ej.: ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, ritonavir, telitromicina) puede aumentar la exposición a Dasatinib. Por tanto, en pacientes que reciban Dasatinib, no se recomienda la administración sistémica de inhibidores potentes de CYP3A4.

En base a los estudios in vitro, a concentraciones clínicamente relevantes, la unión de Dasatinib a las proteínas plasmáticas es del 96% aproximadamente. No se han realizado estudios para evaluar la interacción de Dasatinib con otros medicamentos que se unan a proteínas. Se desconoce el potencial de desplazamiento y su importancia clínica.

Principios activos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de DASATINIB

Cuando se administró Dasatinib durante 8 días por la tarde en combinación con 600 mg de rifampicina, un potente inductor de CYP3A4, el AUC de Dasatinib disminuyó en un 82%. Otros medicamentos que inducen la actividad de CYP3A4 (p.ej.: dexametasona, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o medicamentos a base de plantas que contengan Hypericum perforatum,

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

también conocida como Hierba de San Juan) pueden también aumentar el metabolismo y disminuir las concentraciones plasmáticas de Dasatinib. Por lo tanto, no se recomienda el uso simultáneo de inductores potentes de CYP3A4 con Dasatinib. En pacientes en los que estén indicados la rifampicina u otros inductores de CYP3A4, deben usarse medicamentos alternativos con menor potencial de inducción enzimática.

Antagonistas de receptores histamina-2 e inhibidores de la bomba de protones:

Es probable que la supresión a largo plazo de la secreción de ácido gástrico por antagonistas-H2 o inhibidores de la bomba de protones (p. ej., famotidina y omeprazol) reduzca la exposición a Dasatinib.

En un ensayo de dosis única en sujetos sanos, la administración de famotidina 10 horas antes de una dosis única de Dasatinib redujo la exposición a Dasatinib en un 61%. Debe valorarse el uso de antiácidos en lugar de los antagonistas-H2 o los inhibidores de la bomba de protones en pacientes que reciban tratamiento con Dasatinib.

Antiácidos:

Los datos precínicos demuestran que la solubilidad de Dasatinib es pH-dependiente. En sujetos sanos, el uso simultáneo de antiácidos con hidróxido de aluminio/magnesio y Dasatinib redujo el AUC de una dosis única de Dasatinib un 55% y la Cmáx un 58%. Sin embargo, cuando los antiácidos se administraron 2 horas antes de una dosis única de Dasatinib, no se observaron cambios relevantes en la concentración o la exposición a Dasatinib. Así pues, los antiácidos deben administrarse hasta 2 horas antes o 2 horas después de Dasatinib.

Principios activos cuya concentración plasmática puede verse alterada por DASATINIB

El uso simultáneo de Dasatinib y un sustrato de CYP3A4 puede aumentar la exposición al sustrato de CYP3A4. En un ensayo en sujetos sanos, una dosis

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

única de 100 mg de Dasatinib aumentó el AUC y la Cmáx de la simvastatina, un sustrato conocido de CYP3A4 un 20% y 37% respectivamente.
No puede excluirse que el efecto sea superior después de dosis múltiples de Dasatinib. Por tanto, los sustratos de CYP3A4 con margen terapéutico estracho (p. ej., astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridil o alcaloides del cornezuelo del centeno (ergotamina, dihidroergotamina) deben administrarse con precaución en pacientes que están recibiendo Dasatinib. La información in vitro indica un riesgo potencial de interacción con sustratos CYP2C8, tales como glitazonas.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo (categoria D):

Dasatinib puede ocasionar daño al feto al ser administrado a una mujer embarazada. En estudios no clínicos, a concentraciones plasmáticas inferioras a las observadas en seres humanos que reciben dosis terapéuticas de Dasatinib, se observó toxicidad fetal en ratas y conejos. En las ratas se observó muerte fetal. Tanto en ratas como en conejos, las dosis más bajas de Dasatinib probadas (rata: 2,5 mg/Kg/día [15 mg/m2/día] y conejo: 0,5 mg/Kg/día [6 mg/m2/día]) generaron toxicidad embrio-fetal.
Estas dosis produjeron AUC matema de 105 ng·h/mL (0,3 veces la AUC humana en hembras a una dosis de 70 mg dos veces al día) y 44 ng·h/mL (0,1 veces la AUC humana) en ratas y conejos respectivamente. La toxicidad embrio-fetal incluyó malformaciones esqueléticas en múltiples sitios (omóplato, húmero, fémur, radio, costillas, clavícula), osificación reducida (esternón; vértebras torácicas, lumbaras y sacras; falanges de las extremidades delanteras, pelvis y hueso hioide), edema y microhepatia.
Se debe advertir a las mujeras que existe un riesgo potencial para el feto y que deben evitar quedar embarazadas. Si se usa Dasatinib durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está tomando Dasatinib, la paciente debe ser advertida respecto del riesgo potencial para el feto.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

Madres lactantes:

Se desconoce si Dasatinib se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido a la potencialidad de reacciones adversas graves al Dasatinib en lactantes, se debe decidir si se interrumpirá el amamantamiento o el uso del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Los pacientes deben ser informados de que pueden sufrir alguna reacción adversa como mareos o visión borrosa durante el tratamiento con Dasatinib. Por lo tanto, se les debe recomendar que cuando conduzcan un coche o manejen máquinas lo hagan con precaución.

REACCIONES ADVERSAS

Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición a Dasatinib en 2182 pacientes con leucemia en estudios clínicos (dosis inicial de 100 mg una vez al día, 140 mg una vez al día, 50 mg dos veces al día, ó 70 mg 2 veces al día). La duración promedio del tratamiento fue de 11 meses (rango de 0,03 a 26 meses).

La mayoría de los pacientes tratados con Dasatinib experimentaron reacciones adversas al fármaco en algún momento. Se discontinuó el uso del fármaco por las reacciones adversas al mismo en el 9% de los pacientes con LMC en fase crónica, 10% con LMC en fase acelerada, 15% con LMC en fase mieloblástica y 8% con LMC en fase linfoblástica o LLA Ph+. En un estudio de optimización de la dosis de fase III en pacientes con LMC en fase crónica, la tasa de interrupción debido a reacciones adversas fue inferior en pacientes tratados

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

con 100 mg una vez por día que en pacientes tratados con 70 mg dos veces por día (4% y 12%, respectivamente).

Las reacciones adversas informadas con más frecuencia (en 20% de los pacientes) incluyeron eventos de retención de líquido, diarrea, cefalea, erupción cutánea, náuseas, hemorragia, fatiga y disnea.

Las reacciones adversas graves informadas con más frecuencia incluyeron derrame pleural (9%), pirexia (3%), neumonía (3%), infección (2%), neutropenia febril (4%), hemorragia gastrointestinal (4%), disnea(3%), sepsis (1%), diarrea (2%), insuficiencia cardíaca congestiva (2%), y derrame pericárdico (1%).

Todas las reacciones adversas (excepto las alteraciones de laboratorio) que se informaron en al menos un 10 % de los pacientes en los estudios de Dasatinib se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Reacciones adversas informadas en >10% de todos los pacientes (Todos los grados) en estudios clínicos.

	Todos los pacientes (n=2182)		Fase Crónica[a] (n=1150) Grados 3/4	Fase Acelerada (n=502) Grados 3/4	Fase Mieloblástica (n=280) Grados 3/4	Fase Linfoblástica y LLA Ph+ (n=250) Grados 3/4
	Todos los grados	Grados 3/4				
Reacción Adversa	Porcentaje (%) de Pacientes					
Retención de líquido	37	8	6	7	13	7
Edema superficial localizado	20	<1	<1	1	1	<1
Derrame pleural	22	5	4	5	10	6
Otro tipo de retención de líquido	10	3	3	3	6	2
Edema generalizado	3	<1	<1	1	<1	1
Insuficiencia cardíaca congestiva/ Disfunción cardíaca [b]	2	1	2	<1	2	1
Derrame pericárdico	3	1	1	1	2	0
Edema pulmonar	2	1	1	1	1	1
Ascitis	<1	<1	0	0	1	<1
Hipertensión pulmonar	1	<1	<1	0	1	1
Diarrea	31	3	3	4	5	4
Cefaleas	24	1	1	1	1	2
Erupción cutánea[c]	22	1	1	1	1	1
Náuseas	22	1	1	1	2	2

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

Hemorragia	21	6	2	11	12	8
Hemorragia gastrointestinal	7	4	1	8	9	5
Hemorragia en el sistema nervioso central	1	<1	0	<1	<1	2
Fatiga	21	2	2	3	1	2
Disnea	20	4	5	4	5	2
Dolor musculoesquelético	14	1	2	1	1	<1
Pirexia	13	1	1	2	3	1
Vómitos	13	1	1	1	1	2
Dolor abdominal	10	1	1	<1	1	2

[a] Los datos de la fase crónica incluyen a los pacientes a quienes se recetó cualquier dosis de dasatinib. Para las diversas reacciones adversas en pacientes con LMC en fase crónica que reciben la dosis inicial recomendada de 100 mg una vez por día, (Ver Tabla 4).

[b] Incluye disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, miocardiopatía, miocardiopatía congestiva, disfunción diastólica, fracción de eyección disminuida, e insuficiencia ventricular.

[c] Incluye eritema, eritema multiforme, erupción exfoliativa, eritema generalizado, urticaria, milios, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruritica, erupción pustulosa, descamación cutánea, irritación de la piel, erupción del lupus eritematoso sistémico, urticaria vesiculosa, y erupción vesicular.

En un estudio aleatorizado de Fase II de LMC en fase crónica, 101 pacientes fueron tratados con Dasatinib (dosis inicial de 70 mg dos veces por día) y 49 pacientes fueron tratados con imatinib (Dosificación inicial de 800 mg por día [400 mg dos veces por día]). En este estudio se permitieron grupos cruzados a la terapia alternativa. La duración media de la terapia antes de los grupos cruzados fue mayor para Dasatinib (19 meses) que para imatinib (3 meses). Las reacciones adversas seleccionadas se presentan en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Reacciones adversas seleccionadas en estudio aleatorizado de fase II (LMC en fase crónica).

	Dasatinib[a] (n=101)		Imatinib[a] (n=49)	
	Todos los grados	Grados 3/4	Todos los grados	Grados 3/4
Reacción Adversa	Porcentaje (%) de Pacientes			
Diarrea	37	2	29	2
Retención de líquido	36	7	43	0
Derrame pleural	23	5	0	0
Edema superficial localizado	17	1	41	0
Edema generalizado	2	0	4	0

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

Insuficiencia cardiaca congestiva/ Disfunción cardiaca[b]	2	1	0	0
Derrame pericárdico	1	0	0	0
Edema pulmonar	3	2	0	0
Hipertensión pulmonar	1	0	0	0
Náuseas	24	0	33	0
Hemorragia	18	1	8	0
Hemorragia gastrointestinal	3	1	0	0
Vómitos	10	0	24	0

[a] Dosis inicial: Dasatinib 70 mg dos veces al día, imatinib 800 mg diarios (400 mg dos veces al día).
[b] Incluye disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, miocardiopatía, miocardiopatía congestiva, disfunción diastólica, fracción de eyección disminuida, e insuficiencia ventricular.

En el estudio de optimización de la dosis de Fase III en pacientes con LMC en fase crónica, la duración media de la terapia fue de aproximadamente de 12 meses (intervalo <1-20 meses). Las diversas reacciones adversas se muestran por dosificación en **Tabla 4**.

Tabla 4. Reacciones adversas seleccionadas informadas en el estudio de optimización de la dosis de Fase III (LMC en fase crónica).

	100 mg QD (n=165)		140 mg QD[a] (n=163)		50 mg BID[a] (n=167)		70 mg BID[a] (n=167)	
Reacción Adversa	Todos los grados	Grados 3/4	Todos los grados	Grados 3/4	Todos los grados	Grados 3/4	Todos los grados	Grados 3/4
	Porcentaje (%) de Pacientes							
Diarrea	23	1	26	3	26	3	25	4
Retención de líquido	24	2	33	4	27	4	32	5
Edema superficial localizado	14	0	14	1	14	0	16	0
Derrame pleural	10	2	20	2	16	3	18	2
Edema generalizado	2	0	3	0	0	0	1	0
Insuficiencia cardiaca congestiva/ Disfunción cardiaca[b]	0	0	2	1	1	1	4	2
Derrame pericárdico	1	1	4	1	2	1	2	1
Edema pulmonar	0	0	0	0	1	0	2	1
Hipertensión pulmonar	0	0	0	0	0	0	1	1
Hemorragia	10	1	12	1	9	2	14	2
Hemorragia gastrointestinal	1	1	2	0	4	2	4	2

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

[a] Dosis inicial de dasatinib no recomendada para LMC en fase crónica.
[b] Incluye disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, miocardiopatía, miocardiopatía congestiva, disfunción diastólica, fracción de eyección disminuida, e insuficiencia ventricular.

Alteraciones de laboratorio

Generalmente se informó mielosupresión en todas las poblaciones de pacientes. La frecuencia de neutropenia Grado 3 ó 4, trombocitopenia y anemia fue mayor en los pacientes con LMC en fase avanzada o LLA Ph+ que en la LMC en fase crónica (**Tabla 5**). Se informó mielosupresión en pacientes con valores de laboratorio iniciales normales como así también en pacientes con alteraciones preexistentes de laboratorio. En los pacientes que experimentaron mielosupresión severa, la recuperación generalmente ocurrió después de la interrupción de la dosis o su reducción; la interrupción permanente del tratamiento ocurrió en el 1% de los pacientes. Se informaron elevaciones de transaminasas o bilirrubina de Grado 3 ó 4 e hipocalcemia e hipofosfatemia de Grado 3 ó 4 en pacientes con cualquiera de las fases de LMC pero se informaron con una mayor frecuencia en pacientes con LMC en fase mielobiástica o linfoblástica y LLA Ph+. Las elevaciones en transaminasas o bilirrubina usualmente se manejaron con una reducción o interrupción de la dosis.

Tabla 5. Alteraciones de laboratorio de Grados 3/4 CTC en estudios clínicos.

Reacción Adversa	Fase Crónica (n=1150)	Fase Acelerada (n=502)	Fase Mielobiástica (n=280)	Fase Linfoblástica y LLA Ph+ (n=250)
	Porcentaje (%) de Pacientes			
Parámetros Hematológicos				
Neutropenia	46	68	80	78
Trombocitopenia	41	71	81	78
Anemia	18	55	75	45
Parámetros Bioquímicos				
Hipofosfatemia	10	12	19	20
Hipocalcemia	2	7	16	11
Transaminasa glutámico pirúvica sérica elevada (serum glutamic pyruvic transaminase, SGPT) (ALT)	1	3	6	7

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

Transaminasa glutámico oxalacética sérica elevada (serum glutamic oxaloacetic transaminase, SGOT) (AST)	1	1	4	5
Bilirrubina elevada	1	1	4	5
Creatinina elevada	1	2	3	1

[a]Los datos de la fase crónica incluyen a los pacientes a quienes se le recetó cualquier dosis de dasatinib. Para anomalías de laboratorio en pacientes con LMC en fase crónica que reciben la dosis inicial recomendada de 100 mg una vez por día, ver Tabla 6. Grados CTC: neutropenia (Grado 3 ≥ 0,5-1,0 x 10^9/L, Grado 4 < 0,5 x 10^9/L); trombocitopenia (Grado 3 ≥ 10-50 x 10 /L, Grado 4 < 10 x 10 /L); anemia (hemoglobina ≥ 65-80 g/L, Grado 4 < 65 g/L); creatinina elevada (Grado 3 > 3-6 x límite superior del rango normal (upper limit normal, ULN), Grado 4 > 6 x ULN); bilirrubina elevada (Grado 3 > 3-10 x ULN, Grado 4 >10 x ULN); SGOT o SGPT elevadas (Grado 3 > 5-20 x ULN, Grado 4 > 20 x ULN); hipocalcemia (Grado 3 < 7,0-6,0 mg/dL, Grado 4 <6,0 mg/dL); hipofosfatemia (Grado 3 < 2.0-1,0 mg/dL, Grado 4 <1,0 mg/dL).

Los pacientes con desarrollo de hipocalcemia de Grado 3 ó 4 durante el curso de la terapia con Dasatinib a menudo se recuperaron con un suplemento de calcio por vía oral. En el estudio aleatorizado de Fase II, la frecuencia de neutropenia de Grado 3 ó 4, trombocitopenia y anemia fue de 63%, 56% y 19%, respectivamente, en el grupo de Dasatinib y 39%, 14% y 8%, respectivamente, en el grupo de imatinib. La frecuencia de hipocalcemia de Grado 3 ó 4 fue 4% en el grupo de Dasatinib y 0% en el grupo de imatinib. Las alteraciones de laboratorio informadas en el estudio de optimización de la dosis de Fase III en pacientes con LMC en fase crónica se muestran en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Anomalías de laboratorio de Grados 3/4 CTC en estudio de optimización de la dosis de Fase III (LMC en Fase crónica).

Reacción Adversa	100 mg QD (n=165)	140 mg QD[a] (n=163)	50 mg BID[a] (n=167)	70 mg BID[a] (n=167)
	Porcentaje (%) de Pacientes			
Parámetros Hematológicos				
Neutropenia	34	43	46	43
Trombocitopenia	22	40	34	38
Anemia	10	19	18	17
Parámetros Bioquímicos				
Hipofosfatemia	8	6	7	7
Hipocalcemia	2	3	1	2
Transaminasa glutámico pirúvica sérica elevada (serum glutamic pyruvic transaminase, SGPT) (ALT)	0	1	1	1
Transaminasa glutámico oxalacética sérica elevada (serum glutamic	1	1	0	0

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

oxaloacetic transaminase, SGOT) (AST)				
Bilirrubina elevada	1	2	0	1
Creatinina elevada	0	1	0	1

*Dosificación inicial de dasatinib no recomendada para LMC en fase crónica.
Grados CTC: neutropenia (Grado 3≥0,5-1,0 x 10 /L, Grado 4 < 0,5 x 10 /L); trombocitopenia (Grado 3≥10-50 x 10 /L, Grado 4 < 10 x 10 /L); anemia (hemoglobina ≥ 65-80 g/L, Grado 4 < 65 g/L); creatinina elevada (Grado 3 > 3-6 x límite superior del rango normal (upper limit normal, ULN), Grado 4 > 6 x ULN); bilirrubina elevada (Grado 3 >3-10 x ULN, Grado 4 >10 x ULN); SGOT o SGPT elevadas (Grado 3 >5-20 x ULN, Grado 4 >20 x ULN); hipocalcemia (Grado 3 < 7,0-6,0 mg/dL, Grado 4 <6,0 mg/dL); hipofosfatemia (Grado 3 <2,0-1,0 mg/dL, Grado 4 <1,0 mg/dL).

SOBREDOSIFICACION Y TRATAMIENTO

La experiencia referente a la sobredosis de Dasatinib en los ensayos clinicos está limitada a casos aislados. Sobredosis de 280 mg por día durante una semana se notificaron en dos pacientes y ambos desarrollaron un descenso significativo en el recuento de plaquetas. Considerando que Dasatinib se asocia con mielosupresión grado 3 ó 4, los pacientes que hayan tomado una dosis mayor de la recomendada deben ser monitorizados cuidadosamente por la aparición de mielosupresión y tratados con la terapia de soporte adecuadas.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.
Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.
Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"
Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

[redacted]

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original.

Almacenar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C.

PRESENTACIONES

Para todas sus concentraciones envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Envases de Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana km 36,5

B 1619 IEA – Garin (Pdo. de Escobar) Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha última revisión: .... / .... / ....

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-019731-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3945, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DASONIB.

Nombre/s genérico/s: DASATINIB.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAPRIDA N° 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASONIB 20.

Clasificación ATC: L01XE06.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: DASATINIB ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN FASE CRONICA, ACELERADA O BLASTICA CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO EL MESILATO DE IMATINIB. DASATINIB ESTA ADEMAS INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) Y CRISIS BLASTICA LINFOIDE PROCEDENTE DE LMC CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 20 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 5 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 – TALCO) 3 mg, (LACTOSA MONOHIDRATO – CELULOSA) C.S.P. 103 mg

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BCO OPACO, SELLADO CON DISCO DE AL Y TAPA DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL EN LUGAR FRESCO Y SECO; TEMPERATURA DESDE: 15ºC HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASONIB 50.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: DASATINIB ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN FASE CRONICA, ACELERADA O BLASTICA CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO EL MESILATO DE IMATINIB. DASATINIB ESTA ADEMAS INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) Y CRISIS BLASTICA LINFOIDE PROCEDENTE DE LMC CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 50 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 50 mg.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12.5 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.5 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 – TALCO) 8 mg, (LACTOSA MONOHIDRATO – CELULOSA) C.S.P. 258 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BCO OPACO, SELLADO CON DISCO DE AL Y TAPA DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO; TEMPERATURA DESDE: 15°C HASTA: 30°C

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASONIB 70.

Clasificación ATC: L01XE06.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: DASATINIB ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN FASE CRONICA, ACELERADA O BLASTICA CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO EL MESILATO DE IMATINIB. DASATINIB ESTA ADEMAS INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) Y CRISIS BLASTICA LINFOIDE PROCEDENTE DE LMC CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 70 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 70 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg, CROSCARMELOSA SODICA 17.5 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.5 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 – TALCO) 10 mg, (LACTOSA MONOHIDRATO – CELULOSA) C.S.P. 360 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BCO OPACO, SELLADO CON DISCO DE AL Y TAPA DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO; TEMPERATURA DESDE: 15ºC HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASONIB 100.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: DASATINIB ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN FASE CRONICA, ACELERADA O BLASTICA CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO EL MESILATO DE IMATINIB. DASATINIB ESTA ADEMAS INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) Y CRISIS BLASTICA LINFOIDE PROCEDENTE DE LMC CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 100 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 100 mg.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10 mg, CROSCARMELOSA SODICA 25 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - PEG 3000 - TALCO) 15 mg, (LACTOSA MONOHIDRATO - CELULOSA) C.S.P. 515 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BCO OPACO, SELLADO CON DISCO DE AL Y TAPA DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR FRESCO Y SECO; TEMPERATURA DESDE: 15ºC HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. el Certificado Nº 56756, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 10 JUL 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 3945

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.