



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

**DISPOSICIÓN N° 1446**

BUENOS AIRES, 05 MAR 2013

Visto el Expediente N° 1-0047-0000-012090-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A. (CAIF SA), solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal de nombre comercial VAXIRA e ingrediente farmacéutico activo RACOTUMOMAB, a los fines de su importación a la República Argentina.

Que el artículo 1º de la Ley 16.463 establece que "quedan sometidos a la presente ley y a los reglamentos que en su consecuencia se dicten, la importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, y todo otro producto



## DISPOSICIÓN N° 1 4 4 6

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

de uso y aplicación en medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades”.

Que el artículo 2º de la citada ley establece que las actividades mencionadas sólo podrán realizarse previa autorización y bajo el contralor de la autoridad sanitaria, en establecimientos por ella habilitados y bajo la dirección técnica del profesional universitario correspondiente; todo ello en las condiciones y dentro de las normas que establezca la reglamentación, atendiendo a las características particulares de cada actividad y a **razonables** garantías técnicas en salvaguarda de la salud pública y de la economía del consumidor.

Que la mencionada Ley requiere para la **comercialización** y uso de los medicamentos / especialidades medicinales que se haya demostrado adecuadamente o en grado suficiente la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico para su uso humano.

Que en el procedimiento de registro de los medicamentos la Ley 16.463 ha previsto que, a tal efecto, se clasificarán los productos “según la naturaleza, composición, actividad, acción farmacológica y procedimientos farmacotécnicos de preparación, estableciendo condiciones para su autorización, acordes con los adelantos científicos reconocidos, los intereses de la salud pública y la defensa económica del consumidor.” (artículo 9º).

Que de acuerdo al informe elaborado por la Dirección de



## DISPOSICIÓN N.º 1446

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

Evaluación de Medicamentos (DEM), basado en las certificaciones y documentación científica acompañada, el ingrediente farmacéutico activo Racotumomab, es un Anticuerpo (Ac) monoclonal de origen murino de isotipo IG1 generado contra el AcM P3, adsorbido en gel de hidroxido de aluminio como adyuvante.

Que agrega la mencionada área técnica que Racotomumab reconoce al AcM P3 e inhibe específicamente la unión al gangliósido (NeugcGM3) que es un antígeno tumor específico que se encuentra expresado en distintos tipos de células tumorales como pulmón, mama y melanoma.

Que Racotumomab es un agente inmunoestimulante contra antígenos tumorales del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), en particular del gangliósido (NeugcGM3).

Que continúa informando la aludida Dirección, que Racotumomab administrado por vía intradérmica, induce en el paciente una respuesta inmunológica específica humoral y celular contra el gangliósido NeugcGM3 provocando la muerte de las células tumorales.

Que la DEM informa, que el producto en cuestión, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) recurrentes o en estadios avanzados IIIB/IV

Que en cuanto a sus antecedentes, el producto cuya inscripción se solicita fue autorizado como producto farmacéutico por el CENTRO PARA EL



DISPOSICIÓN N.º 1 4 4 6

*Ministerio de Salud*

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos.*

*A.N.M.A.T.*

CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MEDICOS (CECMED), de la REPUBLICA DE CUBA, con el nombre comercial CIMAbid, y bajo el régimen especial de “Registro sanitario condicional”, estableciéndose recomendaciones para su uso, tal como surge de la documentación aportada.

Que agrega la DEM, que el cáncer de pulmón (CP) es la causa de muerte por cáncer más frecuente, siendo el responsable de 24% de las muertes en hombres y 21% de las muertes en mujeres; es una neoplasia de muy mal pronóstico, y su tasa de supervivencia global a los 5 años es del 8% y de incidencia creciente.

Que continúa agregando que en nuestro país el CP, fue responsable en el año 2008 de 10.296 casos nuevos (9,8% de la incidencia de cáncer), sin discriminar por sexos, con 8.916 defunciones (15,4% de la mortalidad por cáncer), y fue la causa principal de muerte por cáncer.

Que el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) constituye aproximadamente 85% de los carcinomas de pulmón.

Que a fs. 2232/2233 obra un Acta suscripta por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) y la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM) de esta ANMAT, en la que se concluye, entre otras cuestiones, que dada la indicación del fármaco en cuestión, vacuna terapéutica de Racotumomab para el cáncer de pulmón de células no pequeñas y que se trata de una enfermedad epidemiológicamente frecuente y seria para la cual no



DISPOSICIÓN N.º **1 4 4 6**

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

se han verificado avances científicos en la terapéutica de los pacientes, adecuar el trámite de su registro al marco de lo establecido en la Disposición ANMAT N° 4622/2012 de Registros Especiales.

Que en cuanto a los datos propios del producto, destaca la DEM que el Certificado de Autorización para la Comercialización de Racotumomab fue emitido por CECMED (Cuba) bajo licencia 004-11-1B de fecha 10/7/2012 incluyéndose como datos relevantes que el país de origen comercialización y venta es Cuba y su lugar de elaboración el Centro de Inmunología Molecular.

Que destaca la DEM que se ha presentado un Plan de Monitoreo de la Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) a fin de evaluar los beneficios y riesgos del tratamiento luego de la comercialización, el cual incluye un Plan de Gestión de Riesgo.

Que asimismo, informa la DEM que la eficacia de Racotumomab se evaluó mediante estudios preclínicos (fase 0) y clínicos (fase I y II), según constancias agregadas al expediente de referencia.

Que en cuanto a los resultados de la fase II indica la aludida área técnica que Racotumomab incrementa la sobrevida en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP recurrentes o en estadíos avanzados (Estadío IIIB/IV) que hayan recibido quimioterapia o radioterapia independientemente de la edad o el estado general del paciente; la respuesta al tratamiento se asocia con la respuesta inmune generada.



DISPOSICIÓN N° 1446

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

Que finalmente, agrega que a fin de establecer el balance riesgo-beneficio, el recurrente deberá presentar la actualización del PMEES una vez por año el que deberá ser aprobado por la Dirección de Evaluación de Medicamentos conteniendo como mínimo los siguientes elementos: 1- Registro de pacientes tratados con Racotumomab; 2- Recopilación de las reacciones adversas e informes dirigidos a esta Administración. Se detectará el perfil de seguridad de la droga; 3- La guía de manejo de la medicación para el profesional de la salud, para los pacientes y para aquellos que los asisten; 4-La información para el paciente; 5- Consentimiento informado; 6-Resultados disponibles a nivel nacional e internacional del estudio clínico en fase III multicéntrico que evalúa la eficacia y seguridad para la vacuna contra el cáncer, Racotumomab en cáncer avanzado de pulmón a células no pequeñas (CPCNP).

Que la autorización de este tipo de especialidades medicinales en las condiciones clínicas particulares encuentra su razón en el favorable cociente beneficio / riesgo, estimado en función de los datos disponibles, para aquellos pacientes para los cuales están indicados.

Que además ha de tenerse en consideración la satisfacción del cuidado integral de la salud de las personas con estas dolencias y la mejora de la calidad de vida de ellas y sus familias.

Que teniendo en cuenta lo expuesto, las competencias asignadas



## DISPOSICIÓN N° 1 4 4 6

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

a esta Administración Nacional por Decreto 1490/92 (t.o. Dec. 177/93), las prescripciones de la Ley 16.463, las características especiales de la droga RACOTUMOMAB y los alcances de la autorización conferida por el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, corresponde otorgar el registro de la especialidad medicinal VAXIRA bajo condiciones especiales.

Que, en consecuencia, teniendo en miras los beneficios terapéuticos del producto y considerando que es necesario completar la información necesaria para demostrar la eficacia y seguridad del mismo, resulta adecuado otorgar la inscripción del medicamento en el REM con carácter condicional y por el plazo de un año contado a partir del otorgamiento del Certificado de Producto correspondiente.

Que la DEM informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

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



DISPOSICIÓN N° 1446

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.7.*

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, ha tomado la intervención en el ámbito de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase “BAJO CONDICIONES ESPECIALES” 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 VAXIRA y nombre/s genérico/s RACOTUMOMAB, la que será importada a la República Argentina por COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A. (CAIF SA) con los Datos Identificatorios Característicos y con fundamento en los informes técnicos, que obran como Anexo I y IV respectivamente de la presente Disposición, que forman 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





## DISPOSICIÓN N° 1446

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A. 7.*

parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, 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 deberán figurar con igual tamaño y realce que la marca comercial y la Denominación Común Argentina (DCA) o en su defecto la Denominación Común Internacional (DCI) las siguientes leyendas a saber: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°” y “AUTORIZADA BAJO CONDICIONES ESPECIALES”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será de un año (1) año, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - El titular del registro podrá solicitar la reinscripción del Certificado debiendo presentar la documentación pertinente a dichos efectos con una antelación de tres meses previo a su vencimiento. En caso de incumplimiento de la solicitud de reinscripción en tiempo y forma, esta Administración podrá proceder a la cancelación del Certificado, en los términos del artículo 8º de la Ley 16.463.

ARTICULO 7º - Establécese que la firma COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A. (CAIF SA) deberá cumplir con el Plan



DISPOSICIÓN N° 1446

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

de Monitoreo de la Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) y su actualización anual, la cual deberá encontrarse aprobada por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en los términos y condiciones indicados en el considerando de la presente.

ARTICULO 8º - 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 9 - Establécese que en caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en la presente disposición, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto cuya autorización se otorga a través de la presente, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 10 - Regístrese. Inscríbese 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, III y IV. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; dése a publicidad a través de su digitalización y acceso a la página web del



**DISPOSICIÓN N° 1446**

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

organismo; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012090-12-1

DISPOSICIÓN N°: **1446**

**DR. CARLOS CHIALE**  
**INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



1 4 4 6

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre comercial: VAXIRA.

Nombre/s genérico/s: RACOTUMOMAB.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CALLE 216, ESQUINA 15, REPARTO ATABEY, PLAYA, LA HABANA, REPUBLICA DE CUBA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CASTAÑARES Nº 3222/28/90, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE.

Nombre Comercial: VAXIRA 1 DOSIS DE VACUNA TERAPEUTICA.

Clasificación ATC: L03X.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS (CPCNP) RECURRENTES O CON



1 4 4 6

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.7.*

ESTADIOS AVANZADOS. TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS (pnp). INDEPENDIENTEMENTE DEL ESTADIO QUE NO SEAN SUSCEPTIBLES DE RECIBIR NINGUNA OTRA OPCIÓN TERAPÉUTICA ONCOESPECÍFICA ESTANDAR (QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA).

Concentración/es: 1 MG de RACOTUMOMAB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RACOTUMOMAB 1 MG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 3.4 MG, TRIS (HIDROXIMETIL) AMINO METANO 12.14 MG, HIDROXIDO DE ALUMINIO 5 MG, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: BIOTECNOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: AC MONOCLONAL DE ORIGEN MURINO

Vía/s de administración: INTRADERMICA.

Envase/s Primario/s: FCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE GOMA Y PRECINTO DE AL.

Presentación: 1 X 1 DOSIS VACUNA.

Contenido por unidad de venta: FRASCO-AMPOLLA 1 ML.

Período de vida útil: 24 MESES.



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

Forma de conservación: EN HELADERA - TEMPERATURA DE 2°C A 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CALLE 216, ESQUINA 15, REPARTO ATABEY, PLAYA, LA HABANA, REPUBLICA DE CUBA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CASTAÑARES Nº 3222/28/90, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: **1 4 4 6**

  
DR. CARLOS CHIALE  
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 N°: 1446

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012090-12-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1446, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.5, por CAIF COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VAXIRA.

Nombre/s genérico/s: RACOTUMOMAB.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CALLE 216, ESQUINA 15, REPARTO ATABEY, PLAYA, LA HABANA, REPUBLICA DE CUBA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CASTAÑARES N° 3222/28/90, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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





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

Forma farmacéutica: INYECTABLE.

Nombre Comercial: VAXIRA 1 DOSIS DE VACUNA TERAPEUTICA.

Clasificación ATC: L03X.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS (CPCNP) RECURRENTE O CON ESTADIOS AVANZADOS. TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS (pnp). INDEPENDIENTEMENTE DEL ESTADIO QUE NO SEAN SUSCEPTIBLE DE RECIBIR NINGUNA OTRA OPCIÓN TERAPÉUTICA ONCOESPECÍFICA ESTANDAR (QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA).

Concentración/es: 1 MG de RACOTUMOMAB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RACOTUMOMAB 1 MG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 3.4 MG, TRIS (HIDROXIMETIL) AMINO METANO 12.14 MG, HIDROXIDO DE ALUMINIO 5 MG, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: BIOTECNOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: AC MONOCLONAL DE ORIGEN MURINO

Vía/s de administración: INTRADERMICA.



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

Envase/s Primario/s: FCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON TAPON DE GOMA Y  
PRECINTO DE AL.

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA CON 1 DOSIS VACUNA.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA CON 1 DOSIS VACUNA.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: EN HELADERA - TEMPERATURA DE 2°C A 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CENTRO DE  
INMUNOLOGÍA MOLECULAR.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CALLE 216, ESQUINA 15,  
REPARTO ATABEY, PLAYA, LA HABANA, REPUBLICA DE CUBA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CASTAÑARES N°  
3222/28/90, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a CAIF COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES  
FARMACEUTICAS S.A. el Certificado N° **57031**, en la Ciudad de  
Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 05 MAR 2013 de \_\_\_\_\_,  
siendo su vigencia por cinco (1) año a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1446**

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



1 4 4 6

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

ANEXO IV

INFORMACIÓN SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS CIENTÍFICO – TÉCNICAS Y  
REGULATORIAS DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO.

**Características Identificadorias.**

Genérico/s: RACOTUMOMAB

Nombre Comercial: VAXIRA

Concentración/es: frasco ampolla /1 ml con una dosis de la vacuna terapéutica  
VAXIRA

Forma farmacéutica: FRASCO AMPOLLA

Clasificación ATC: L03AX

Acción terapéutica: INMUNOTERAPIA ACTIVA PARA EL TRATAMIENTO DEL  
CANCER

Origen del producto: BIOTECNOLOGICO, Ac MONOCLONAL DE ORIGEN  
MURINO

Vía/s de administración: INTRADERMICA

Período de vida Útil: 24 meses

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA. AUTORIZADO BAJO  
CONDICIONES ESPECIALES.

H



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos.*

*A.N.M.A.T.*

**Descripción**

El Racotumomab es un Anticuerpo (Ac) monoclonal de origen murino de isotipo IG1 generado contra el AcM P3, adsorbido en gel de hidróxido de aluminio como adyuvante.

Racotumomab reconoce al AcM P3 e inhibe específicamente la unión al gangliósido (NeugcGM3) que es un antígeno tumor específico que se encuentra expresado en distintos tipos de células tumorales como pulmón mama y melanoma. Racotumomab es un agente inmunoestimulante contra antígenos tumorales del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), en particular del gangliósido (NeugcGM3). Racotumomab administrado por vía intradérmica, induce en el paciente una respuesta inmunológica específica humoral y celular contra el gangliósido NeugcGM3 provocando la muerte de las células tumorales.

**Indicación.**

Tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) recurrentes o en estadios avanzados IIIB/IV.

**Antecedentes.**

**Ente regulatorio que autorizó como producto farmacéutico :** CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos.*

*A. N. M. A. T.*

MEDICOS (CECMED), REPUBLICA DE CUBA.

IFA: **Racotumomab**

NOMBRE COMERCIAL EN CUBA: **CIMAbid**

Bajo el régimen de “**Registro sanitario condicional**” estableciendo recomendaciones para su uso. (FS 2258)

El cáncer de pulmón (CP) es la causa de muerte por cáncer más frecuente, siendo el responsable de 24% de las muertes en hombres y 21% de las muertes en mujeres. Es una neoplasia de muy mal pronóstico. La tasa de supervivencia global a los 5 años es del 8% y de incidencia creciente.

En nuestro país el CP, fue responsable en el año 2008 de 10296 casos nuevos (9,8% de la incidencia de cáncer), sin discriminar por sexos, con 8.916 defunciones (15,4% de la mortalidad por cáncer) El CP fue la causa principal de muerte por cáncer.

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) constituye aproximadamente 85% de los carcinomas de pulmón. Dada la indicación del fármaco en cuestión, vacuna terapéutica de Racotumomab para el cáncer de pulmón de células no pequeñas y que se trata de una enfermedad epidemiológicamente frecuente y sería para la cual no se han verificado avances científicos en la terapéutica de los pacientes, se decide adecuar el trámite de su registro en el marco de la disposición 4622/2012

**Datos del producto.**

H



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

Certificado de autorización para la comercialización del Racotumomab fue emitido por CECMED, Cuba bajo licencia LICENCIA: 004-11-1B con fecha 10/7/2012 (fs 2253-2259)

El certificado incluye los siguientes datos;

País de Origen: CUBA

Lugar de elaboración: CUBA

Titular del certificado: Centro de Inmunología Molecular

Domicilio del elaborador: Calle 216 esquina 15, Reparto Atabey, Playa, La Habana

País de comercialización y venta: CUBA

Importado: CAIF S.A, Compañía Argentina de Investigaciones Farmacéuticas

Los efectos adversos más frecuentes, las precauciones para el uso, las contraindicaciones y la forma de administración del Racotumomab pueden consultarse en los prospectos de fs 2260- 2263

**Plan de monitoreo de La eficacia, efectividad y seguridad ( PMEES)**

El patrocinador ha presentado un Plan de Gestión de Riesgos para evaluar los beneficios y los riesgos del tratamiento luego de la comercialización: fs 2313-2315 presentado en FVG por expediente 1-34-3112/13-4 con fecha 15 de febrero del 2013. La eficacia del Racotumomab se evaluó mediante estudios preclínicos (fase 0) y clínicos (fase I, II )

H



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

Fase 0: fs 2282- 2286

Fase I fs 2286- 2288

fase II: fs 2289- 2293

Resultados de la fase II

Racotumomab incrementa la sobrevida en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP recurrentes o en estadios avanzados (Estadio IIIB/IV) que hayan recibido quimioterapia o radioterapia independientemente de la edad o el estado general del paciente. La respuesta al tratamiento se asocia con la respuesta inmune generada.

**Documentación a presentar**

A fines de establecer el balance riesgo- beneficio el patrocinante deberá presentar la actualización del PMEES una vez por año el que deberá ser aprobado por la Dirección de Evaluación de Medicamentos El mencionado plan deberá contemplar:

- 1- Registro de pacientes tratados con Racotumomab
- 2-Recopilación de las reacciones adversas e informes dirigidos a esta Administración. Se detectará el perfil de seguridad de la droga

H



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

- 3- La guía de manejo de la medicación para el profesional de la salud, para los pacientes y para aquellos que los asisten
- 4- La información para el paciente.
- 5- Consentimiento informado
- 6- Resultados disponibles a nivel nacional e internacional del estudio clínico en fase III multicéntrico que evalúa la eficacia y seguridad para la vacuna contra el cáncer, Racotumomab en cáncer avanzado de pulmón a células no pequeñas (CPCNP).

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1 4 4 6**

**DR. CARLOS CHIALE**  
**INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



1446



<b>COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.</b> VAXIRA, Inyectable Intradérmico Proyecto de Rotulo	 <small>COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.</small>
--	--

**PROYECTO DE RÓTULO**

**VAXIRA**

Racotumomab

Inyectable intradérmico

Venta bajo receta Archivada

Industria cubana

Fórmula cuali y cuantitativa:

Ingredientes	Cantidad
AcM racotumomab	1 mg
Hidróxido de aluminio [Al(OH)3]	5 mg
Tris-(hidroximetil)-aminometano	12,14 mg
Cloruro de sodio	3,40 mg
Agua para inyectables	c.s.p. 1,0 ml

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**PRESENTACIÓN**

Cada estuche contiene 1 frasco ampolla con 1 dosis de la vacuna terapéutica VAXIRA.

**CONSERVACION**

Conservar en heladera a temperatura de 2 a 8 °C, hasta el momento del uso.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada bajo condiciones especiales por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°

Elaborada por: Calle 216 equina 15, Reparto Atabey, Playa, La Habana.

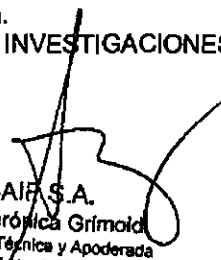
Importado por: CAIF S.A., COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A

Director Técnico: Farmacéutica, Veronica Paula Grimoldi

Fecha de última revisión:

Lote:

Vencimiento:

  
**CAIF S.A.**  
 Dra. Verónica Grimoldi  
 Directora Técnica y Apoderada  
 M.A. 13.075

1446



La Habana, 24 de Diciembre de 2012  
"Año 54 de la Revolución"

Biol.625/12  
No. Entrada: 01-298-11-B1

Lc. Antonio Vallin García  
Director de Calidad y Asuntos Regulatorios  
CIM

Asunto: Solicitud de inscripción al Registro Sanitario (condicionado) para el producto CIMAbid<sup>®</sup>, solución para inyección.

Estimado compañero:

Luego de evaluar la documentación presentada como parte de la reclamación a la decisión comunicada en la carta de referencia Biol.362/12, relacionada con el trámite y producto en asunto, le comunicamos que:

1. Considerando los nuevos elementos presentados se decide aprobar el Registro Sanitario Condicional para CIMAbid<sup>®</sup> en la indicación para el tratamiento de pacientes adultos portadores de tumores de pulmón de células no pequeñas.
2. La condicionalidad del registro de este producto se establece para:
  - a) Distribución del producto restringido a los hospitales e instituciones especializadas (atención secundaria y terciaria).
  - b) Presentación de la solicitud de modificación del ensayo clínico multinacional fase-III para utilización del producto formulado con IFA obtenida por tecnología de tanque agitado.
  - c) Presentación del Informe de control de la marcha anual de los 2 estudios fase-III nacional e internacional que se están realizando.
  - d) Presentación anual de informes periódicos de seguridad.
  - e) Garantizar la realización de Inspección de BPC en ambos ensayos clínicos fase-III, en los sitios de mayor inclusión para confirmar la validez en la conducción de los ensayos, así como la calidad e integridad de los datos colectados

Calle 200 No. 1706 entre 17 y 19, Rpto. Siboney, Playa, La Habana, Cuba. C.P. 11600, A.P. 16065.  
Tel: (537) 2718645, 2718767, 2718822, 2718823 Fax: 2714023 E-mail: cecmed@cecmed.ild.cu Web: www.cecmed.ild.cu

CAIF S.A.  
Dra. Verónica Grimaldi  
Directora Técnica y Apoderada  
I.N. 13.075

1446



**CECMED**  
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL  
DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS  
Y DISPOSITIVOS MÉDICOS  
Ministerio de Salud Pública de Cuba



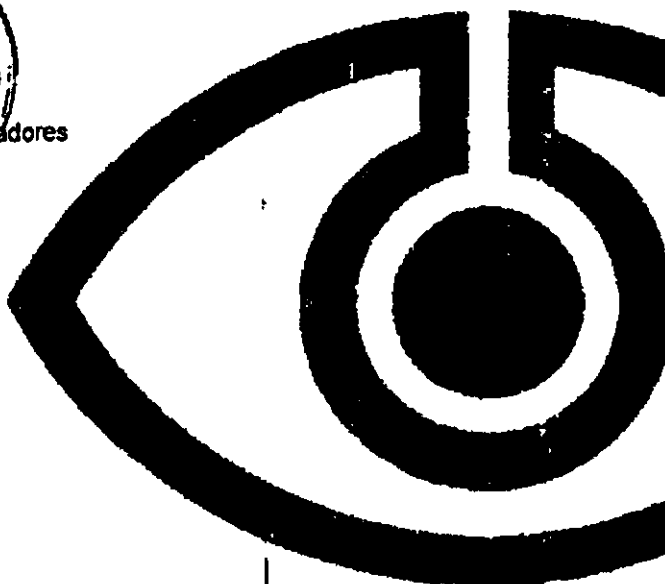
Adjuntamos a la presente, el certificado correspondiente, los formatos de texto para materiales de envase codificados y aprobados y un anexo detallando información adicional para presentar en los plazos establecidos.

Consideramos pertinente precisar que la carta de referencia Biol.362/12 queda sin efecto al emitirse la presente carta.

Saludos cordiales,



MSc. Olga Lidia Jacobo-Casanueva  
Subdirectora de Medicamentos y Diagnósticos  
c/c: Expediente  
Archivo



Calle 200 No. 1706 entre 17 y 19, Rpto. Siboney, Playa, La Habana, Cuba. C.P. 11800, A.P. 10065.  
Tel: (537) 2718845, 2718787, 2718622, 2718823 Fax: 2714023 E-mail: cecmed@cecmed.sld.cu Web: www.cecmed.sld.cu

GAIF S.A.  
Dra. Verónica Grimaldi  
Directora Técnica y Apoyada  
M.N. 13.075

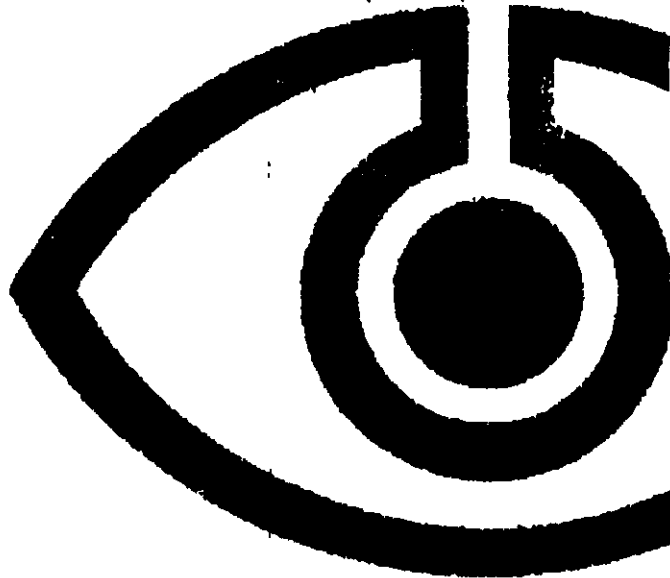
1446



**Información complementaria a presentar para el registro de CIMAbid®.**

**Para finales del primer semestre del 2013:**

1. Estudio para la determinación del límite de dímeros que aparecen en el cromatograma típico de la Cromatografía de Exclusión Molecular (HPLC/Gel filtración).
2. Información sobre las bandas detectadas en el ensayo de punto isoeléctrico, así como de los rangos en los que aparecen.
3. Resultados del estudio que se encuentra en curso, para la determinación de especies cargadas, mediante carboxipeptidasa para el análisis de la lisina terminal.
4. Resultados del estudio de estabilidad confirmatorio de los 24 meses aprobados.
5. Resultados del estudio que se encuentra en curso, para el análisis en el estudio de estabilidad de la presencia de la oxidación de la Met 396 detectada durante la etapa de desarrollo del producto (recomendación resultante de los estudios de comparación).



Calle 200 No. 1706 entre 17 y 19, Rpto. Siboney, Playa, La Habana, Cuba. C.P. 11600, A.P. 16065.  
Tel: (537) 2718645, 2718767, 2718622, 2718623 Fax: 2714023 E-mail: cecmed@cecmecid.cu Web: www.cecmecid.cu

CAIF S.A.  
Dra. Verónica Grimaldi  
Directora Técnica y Apoderada  
M.N. 13.075

1446



**COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.**  
 VAXIRA, Inyectable Intradérmico  
 Proyecto de Prospecto

## VAXIRA

Racotumomab

Inyectable intradérmico

Venta bajo receta Archivada

Industria cubana

### Fórmula cuali y cuantitativa:

Ingredientes	Cantidad
AcM racotumomab	1 mg
Hidróxido de aluminio [Al(OH) <sub>3</sub> ]	5 mg
Tris-(hidroximetil)-aminometano	12,14 mg
Cloruro de sodio	3,40 mg
Agua para inyectables	c.s.p. 1,0 ml

Código ATC: L03AX

### Acción terapéutica:

Inmunoterapia activa para el tratamiento del cáncer.

### Indicaciones:

Tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) recurrentes o con estadios avanzados. Tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) independientemente del estadio que no sean susceptibles de recibir ninguna otra opción terapéutica onco-específica estándar (quimioterapia y/o radioterapia).

### Características farmacológicas:

El Racotumomab es un anticuerpo monoclonal anti-idiotipo murino de isotipo IG1 generado contra el AcM P3. El mismo reconoce al AcM P3 e inhibe específicamente la unión del mismo a gangliósidos N-glicosilados, en particular al gangliósido NeuGcGM3, que es un antígeno tumor específico. El gangliósido NeuGcGM3 se encuentra expresado en diferentes tipos de células tumorales como: pulmón, mama, melanoma, neuroblastoma, constituyendo un blanco idóneo para la inmunoterapia del cáncer. La inmunización de pacientes portadores de tumores de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) con la vacuna VAXIRA induce en los pacientes la producción de anticuerpos Ab3 específicos de isotipo IgG y IgM contra el gangliósido NeuGcGM3, capaces de reconocer este antígeno y provocar el lizado de la superficie tumoral (anticuerpos con capacidad citotóxica).

El VAXIRA también mostró inducir en los pacientes una respuesta de IFN- $\gamma$  específica contra el gangliósido NeuGcGM3.

CAIF S.A.  
 Dra. Verónica Grimoldi  
 Directora Técnica y Apoderada  
 M.N. 13.075

1446



**COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.**  
VAXIRA, Inyectable Intradérmico  
Proyecto de Prospecto

VAXIRA en modelos experimentales murinos de carcinoma de pulmón ha demostrado inducir actividad anti-metastásica la cual se ha asociado a un incremento de la apoptosis y un efecto anti-angiogénico tumoral.

El VAXIRA incrementa la supervivencia de los pacientes de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) recurrentes o en estadios avanzados (estadios IIIB/IV) en comparación con los pacientes tratados con la mejor terapia de soporte. La respuesta al tratamiento se asocia con la repuesta inmune generada.

El VAXIRA está compuesto por el anticuerpo murino antidiotipo racotumomab obtenido en fermentación mediante la tecnología de tanque agitado, adyuvado en el gel de hidróxido de aluminio. El hidróxido de aluminio es un adyuvante muy usado en formulaciones vacunales. El hidróxido de aluminio mejora la producción de anticuerpos, se comporta como "depot" en el sitio de inyección, desde el cual el antígeno se libera lentamente e induce la formación de granulomas que atraen células inmunocompetentes, tales como las células plasmáticas productoras de anticuerpos. El hidróxido de aluminio puede estimular directamente a los monocitos para producir citoquinas pro inflamatorias que puedan activar las células T y posiblemente estimular las respuestas de las células B.

**Posología y modo de administración:**

El tratamiento con VAXIRA tendrá dos etapas: una etapa de inducción de la respuesta clínica y una de mantenimiento.

Se inyectará al paciente 1 ml de VAXIRA por vía intradérmica en cuatro subdosis del producto (de 0,25 ml cada una) en cuatro sitios diferentes. Los sitios de inmunización recomendados son: la región deltoidea, la cara anterior del antebrazo, la cara anterior del muslo y la cara posterior de la pantorrilla.

**- Etapa de inducción:**

Las primeras cinco dosis se administrarán con un intervalo de 14 días. (días: 0, 14, 28, 42, 56). El cumplimiento de esta etapa es importante para alcanzar un buen nivel de seroconversión e inmunogenicidad de la vacuna, lo que se traduce en inducir niveles elevados de anticuerpos contra el racotumomab (antígeno) y anticuerpos específicos anti-NeuGcGM3.

**- Etapa de mantenimiento:**

Posteriormente, se re-inmunizará el paciente cada 28 días hasta que el paciente presente toxicidad inaceptable o deterioro de su estado general.

La progresión de la enfermedad tanto sintomática como radiológica no constituye un criterio de interrupción de la vacunación. La vacunación puede administrarse concurrente con otras líneas de quimioterapia estándar prescritas.

Luego de recibir las primeras 2 dosis del VAXIRA, el paciente permanecerá bajo observación durante una hora, a fin de asegurar la detección de reacciones adversas inmediatas y su posterior tratamiento. El paciente no necesita permanecer en observación luego de las dosis subsiguientes si no se han observado estas reacciones con anterioridad. No existe evidencia que indique la necesidad de usar medicación previa. Sólo se sugiere un tratamiento sintomático

CAIF S.A.  
Dra. Verónica Grimaldi  
Directora Técnica y Apoderada  
M.N. 13.075

1446



**COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.**  
VAXIRA, Inyectable Intradérmico  
Proyecto de Prospecto

si fuera necesario.

Instrucciones de uso

Los viales de VAXIRA deben ser inspeccionados visualmente antes de su uso para distinguir la presencia de materias particuladas o cambio de coloración, en cuyo caso la solución no debe ser utilizada.

El producto no contiene ningún preservativo en la formulación, por esta razón, debe ser usado inmediatamente después de abrir el frasco ampolla.

Modo de preparación:

1. Verifique que los viales estén dentro del período de vigencia declarado en la etiqueta y que el producto haya estado almacenado a una temperatura de 2 a 8 °C.
2. Coloque una aguja estéril intradérmica de calibre 25-27 en una jeringa estéril intradérmica, atóxica, descartable y libre de pirógenos de 1 ml.
3. Elimine la cubierta flip off de aluminio del vial que contiene VAXIRA y limpie la parte superior con un desinfectante.
4. Inserte la aguja estéril intradérmica en el tapón de goma y extraiga la totalidad de la solución contenida en el vial a través del tapón de goma.
5. Administre por vía intradérmica en cuatro sud-dosis (de 0,25 ml cada una). Los sitios de inmunización recomendados son: la región deltoidea, la cara anterior del antebrazo, la cara anterior del muslo y la cara posterior de la pantorrilla.

Contraindicaciones:

Pacientes que presenten antecedentes de hipersensibilidad a compuestos de composición química o biológica semejantes a los componentes de la formulación de este producto.

Precauciones y advertencias:

El producto debe ser usado con precaución en pacientes que presenten enfermedades crónicas severas descompensadas, incluyendo infecciones activas, insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, angina de pecho inestable y arritmia cardíaca.

No se recomienda su uso en mujeres en búsqueda de embarazo, ni durante el embarazo, puerperio y/o lactancia materna.

Uso en embarazo y lactancia:

No se han realizado estudios experimentales con VAXIRA para determinar su efecto en la capacidad reproductiva o como causa de muerte fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. Por consiguiente, de forma preventiva, no se recomienda el uso de VAXIRA en mujeres en búsqueda de embarazo, ni durante el embarazo, puerperio y la lactancia materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

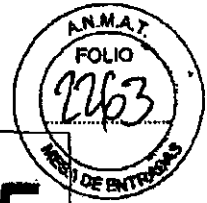
Se desconocen los efectos del VAXIRA sobre la conducción de vehículos/maquinaria.

Reacciones adversas:

VAXIRA ha sido utilizado en diferentes estudios clínicos en más de 500 pacientes con cáncer avanzado y ha sido bien tolerado. Los principales eventos adversos que pueden presentarse tras

CAIF S.A.  
Dra. Verónica Grimaldi  
Directora Técnica y Apoderada  
Mun. 3.075

1446



**COMPANÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.**  
VAXIRA, Inyectable Intradermico  
Proyecto de Prospecto



la administración de VAXIRA se han clasificado, como reacciones adversas locales tales como eritema y dolor en el sitio de inyección. Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes han consistido en: cefaleas, escalofríos, temblores, sudoración, frialdad, disnea y malestar general. Estas reacciones se pueden presentar en las primeras 24 horas posteriores a la administración de VAXIRA, son de corta duración y fácilmente controlables con la medicación específica: anti-histamínicos, antipiréticos y analgésicos convencionales. La incidencia en la aparición de estas reacciones se reduce con las administraciones sucesivas.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La interacción de VAXIRA con otras drogas se encuentra en fase de evaluación. Hasta el momento no se ha observado interacción con otros productos medicinales o medicamentos específicos para la enfermedad. Se desconoce la inmunogenicidad del VAXIRA en aquellos pacientes que estén recibiendo otra terapia inmunoestimulante o inmunosupresora. Se pueden usar corticosteroides orales a una dosis máxima de prednisona de 10 mg/día (o equivalente). No hay restricciones respecto al uso de corticosteroides inhalatorios o tópicos.

Sobredosificación:

No se conocen los efectos de la sobredosificación con VAXIRA.

Condiciones de almacenamiento:

Conservar en heladera a temperatura de 2 a 8 °C, hasta el momento del uso.

Presentación:

Cada estuche contiene 1 frasco ampolla con 1 dosis de la vacuna terapéutica VAXIRA.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962 6666/2247

Hospital A. Posadas (011) 4654 6648/4658 7777

Centro Nacional de Intoxicaciones 0800 3330160

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada bajo condiciones especiales por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborada por: Calle 216 equina 15, Reparto Atabay, Playa, La Habana.

Importado por: CAIF S.A., COMPANÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A

Director Técnico: Farmacéutica, Veronica Paula Grimoldi

Fecha de revisión de texto:

CAIF S.A.  
Dra. Veronica Grimoldi  
Directora Técnica y Apodada  
M.N. 13.075