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

DISPOSICIÓN Nº 1626

BUENOS AIRES, 11 MAR 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003229-13-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO VARIFARMA S.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).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

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

DISPOSICIÓN Nº 1626

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 asimismo dicha área 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 por expediente 1-0047-0000-19314-13-2 la firma recurrente presentó el Plan de Gestión de Riesgo ante el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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 General 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

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

DISPOSICIÓN Nº 1626

1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 Técnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DASATINIB VARIFARMA 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 LABORATORIO VARIFARMA S.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

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

DISPOSICIÓN Nº 1626

CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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, y presentar el Plan de Gestión de Riesgo debidamente aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

ARTICULO 6º: Establécese que la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo, el cual deberá encontrarse aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

ARTICULO 7º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 8º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º: Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado,

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

DISPOSICIÓN Nº 1626

haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-003229-13-1

DISPOSICIÓN Nº: 1626

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
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: 1626

Nombre comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Nombre/s genérico/s: DASATINIB.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469/71 ESQUINA URUGUAY 3688, BECCAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO VARIFARMA S.A.).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA RECIEN DIAGNOSTICADA. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA, ACELERADA O MIELOBLASTICA, CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO IMATINIB. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON

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

1626

CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (LLA PH+) Y CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 20.0 mg de DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 20.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.4 mg, TALCO 0.5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.8 mg, POLIETILENGLICOL 0.6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 3.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 27 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 2.4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 27 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 1.3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Clasificación ATC: L01XE06.

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

1626

Indicación/es autorizada/s: LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA RECIEN DIAGNOSTICADA. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA, ACELERADA O MIELOBLASTICA, CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO IMATINIB. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (LLA PH+) Y CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 50.0 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 50.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, TALCO 1.2 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2 mg, POLIETILENGLICOL 1.6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 8.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 67.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 6.0 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 67.5 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 3.2 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

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

1626

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA RECIEN DIAGNOSTICADA. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA, ACELERADA O MIELOBLASTICA, CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO IMATINIB. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (LLA PH+) Y CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 70.0 mg de DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 70.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.4 mg, TALCO 1.7 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.8 mg, POLIETILENGLICOL 2.3 mg, CROSCARMELOSA SODICA 11.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 94.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 8.4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 94.5 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 4.5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

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

1626

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Período de vida útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA RECIEN DIAGNOSTICADA. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA, ACELERADA O MIELOBLASTICA, CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO IMATINIB. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (LLA PH+) Y CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 100.0 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Genérico/s: DASATINIB 100.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.0 mg, TALCO 2.4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4 mg, POLIETILENGLICOL 3.2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 16.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 135.0 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 12.0 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 135.0 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 6.4 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 1626

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
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 1626

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

1626

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

A.N.M.A.T. FOLIO 658 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Dasatinib	20 mg
Lactosa monohidrato	27 mg
Celulosa microcristalina	27 mg
Croscarmelosa sódica	3,2 mg
Hidroxipropilcelulosa	2,4 mg
Estearato de magnesio	0,4 mg
Alcohol polivinílico	1,3 mg
Dióxido de titanio	0,8 mg
Polietilenglicol	0,6 mg
Talco	0,5 mg

Presentación
Envase conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento
Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado No:

Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Laboratorio Varifarma S.A
Farm. Silvina Gosis
M.N. 11151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 659 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO VARIFARMA S.A

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Elaborado en:
Laboratorio Varifarma S.A.
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Nelson Eugenio Corazza – Farmacéutico.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12157 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

1626

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

A.N.M.A.T. FOLIO 660 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO
DASATINIB VARIFARMA
DASATINIB 50 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Dasatinib	50 mg
Lactosa monohidrato	67,5 mg
Celulosa microcristalina	67,5 mg
Croscarmelosa sódica	8,0 mg
Hidroxipropilcelulosa	6,0 mg
Estearato de magnesio	1,0 mg
Alcohol polivinílico	3,2 mg
Dióxido de titanio	2,0 mg
Polietilenglicol	1,6 mg
Talco	1,2 mg

Presentación
Envase conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento
Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado No:

Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

1626

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 661 MESA DE ENTRADAS

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Elaborado en:
Laboratorio Varifarma S.A.
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Nelson Eugenio Corazza – Farmacéutico.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. [illegible] M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 662 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE ROTULO

DASATINIB VARIFARMA
DASATINIB 70 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada — Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Dasatinib	70 mg
Lactosa monohidrato	94,5 mg
Celulosa microcristalina	94,5 mg
Croscarmelosa sódica	11,2 mg
Hidroxipropilcelulosa	8,4 mg
Estearato de magnesio	1,4 mg
Alcohol polivinílico	4,5 mg
Dióxido de titanio	2,8 mg
Polietilenglicol	2,3 mg
Talco	1,7 mg

Presentación
Envase conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento
Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado No:

Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

1626

A.N.M.A.T. FOLIO 663 MESA DE ENTRADAS

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Elaborado en:
Laboratorio Varifarma S.A.
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Nelson Eugenio Corazza – Farmacéutico.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 664 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 100 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Dasatinib	100 mg
Lactosa monohidrato	135 mg
Celulosa microcristalina	135 mg
Croscarmelosa sódica	16 mg
Hidroxipropilcelulosa	12 mg
Estearato de magnesio	2 mg
Alcohol polivinílico	6,4 mg
Dióxido de titanio	4,0 mg
Polietilenglicol	3,2 mg
Talco	2,4 mg

Presentación
Envase conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento
Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado No:

Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 11151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

626

A.N.M.A.T. FOLIO 665 MESA DE ENTRADAS

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Elaborado en:
Laboratorio Varifarma S.A.
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Nelson Eugenio Corazza – Farmacéutico.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12754 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 666 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 mg, 50 mg, 70 mg y 100 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada — Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:	**20mg**	**50 mg**	**70 mg**	**100 mg**
Dasatinib	20 mg	50 mg	70 mg	100 mg
Lactosa monohidrato	27 mg	67,5 mg	94,5 mg	135 mg
Celulosa microcristalina	27 mg	67,5 mg	94,5 mg	135 mg
Croscarmelosa sódica	3,2 mg	8,0 mg	11,2 mg	16 mg
Hidroxipropilcelulosa	2,4 mg	6,0 mg	8,4 mg	12 mg
Estearato de magnesio	0,4 mg	1,0 mg	1,4 mg	2 mg
Alcohol polivinílico	1,3 mg	3,2 mg	4,5 mg	6,4 mg
Dióxido de titanio	0,8 mg	2,0 mg	2,8 mg	4,0 mg
Polietilenglicol	0,6 mg	1,6 mg	2,3 mg	3,2 mg
Talco	0,5 mg	1,2 mg	1,7 mg	2,4 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antineoplásico. Inhibidor directo del la quinasa

Código ATC: L01XE06

INDICACIONES

Dasatinib está indicado para el tratamiento de:
- Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelphia positivo (Ph+) en fase crónica recién diagnosticada.
- Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelphia positivo (Ph+) en fase crónica, acelerada o mieloblástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib.
-Leucemia linfoblástica aguda con cromosomas Filadelphia positivo (LLA Ph+) y con resistencia o intolerancia a tratamiento previo.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
MN 10151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 667 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Dasatinib a concentraciones normales, inhibe las siguientes quinasas: BCR-ABL familia SRC (SRC,LCK, YES,FYN), c-KIT, EPHA2, y PDGFRβ. Se predice que dasatinib se une a múltiples conformaciones de la quinasa ABL.

In vitro, dasatinib resultó activo en las líneas de células leucémicas lo que representa variantes de la enfermedad sensible y resistente al mesilato de imatinib. Dasatinib inhibió el crecimiento de líneas de células de leucemia mieloide crónica, LMC, y leucemia linfoblástica aguda (LLA), con sobre expresión de BCR-ABL. Dasatinib supera la resistencia a imitanib originada a partir de las mutaciones de los dominios BCR-ABL quinasa, activación de vías alternativas de señalización con participación de la quinasas de la familla SRC (LYN,HCK), y sobre expresión de genes de resistencia a fármacos múltiples.

Farmacocinética

Las concentraciones máximas en plasma (cmax) de dasatinib se observan dentro 0,5 y 3 horas (Tmax) después de la administración oral. Dasatinib muestra aumentos proporcionales a la dosis en el Área Bajo la Curva (ABC) y características de eliminación lineal en el rango de dosis de 25 mg a 120 mg/dos veces al día. La vida media terminal promedio general de dasatinib es de 5 a 6 horas.

Distribución

Dasatinib tienen un volumen de distribución aparente de 2505 litros, lo que sugiere que el fármaco se distribuye extensamente en el espacio extravascular. La unión de dasatinib y su metabolito activo a las proteínas plasmáticas humanas in vitro es de aproximadamente el 96% y 93%, respectivamente, independientemente de la concentración en el rango de 100 a 500 ng/mL.

Metabolismo

Dasatinib es extensamente metabolizado en humanos con múltiples enzimas, implicando la generación de metabolitos. La principal enzima responsable del metabolismo de dasatinib es CYP3A4. La concentración plasmática y actividad in Vitro medida, indican que es poco probable que los metabolitos de dasatinib desempeñen un papel importante en la farmacología del producto.

Eliminación

La eliminación se produce principalmente por la materia fecal. Después de una dosis oral única de dasatinib marcado con [^{14}C], aproximadamente el 4% y 85% de la radioactividad administrada se recupera en la orina y en la materia fecal, respectivamente, dentro de los 10 días. El dasatinib sin alteraciones representó el 0,1% y el 19% de la dosis administrada en la orina y materia fecal, respectivamente, y el resto de la dosis consiste en metabolitos.

Efectos de la Edad y el Sexo

Los análisis farmacocinéticos de los datos demográficos indican que no hay efectos clínicamente relevantes de edad y sexo en farmacocinética de dasatinib.

Disfunción Hepática y renal

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12761 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 668 MESA DE ENTRADAS

Las dosis de dasatinib de 50 mg y 20 mg se evaluaron en pacientes con disfunción hepática moderada (clase C de Child-Pugh) y en pacientes con disfunción hepática grave (clase C de Child-Pugh). También se evaluaron individuos control con función hepática normal que recibieron una dosis de 70 mg de dasatinib. En comparación con los sujetos con función hepática normal, los pacientes con disfunción hepática moderada tuvieron disminución en los valores Cmax y ABC normalizados según la dosis de 47% y 8%, respectivamente. Los pacientes con disfunción hepática grave tuvieron una disminución en los valores de Cmax normalizados según la dosis de 43% y en los valores de ABC normalizados según la dosis de 28%, en comparación con los individuos de control normales.
Estas diferencias en Cmax y ABC no son clínicamente relevantes. El ajuste de la dosis no es necesario en pacientes con disfunción hepática.
Dasatinib y sus metabolitos se excretan mínimamente por vía renal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
La dosis inicial recomendada para la leucemia mieloide crónica (LMC) es de 100 mg administrado oralmente una vez al día. La dosis inicial recomendada para leucemia mieloide crónica (LMC) en fase acelerada, leucemia mieloide crónica (LMC) en fase mieloblástica o linfoblástica, o LLA Ph+ es de 140 mg administrado oralmente una vez al día. No se deben partir o triturar los comprimidos recubiertos; deben tragarse enteros. Puede tomarse con o sin alimentos, ya sea en la mañana o en la noche.

Modificación de la dosis
Inductores potentes de CYP3A4 concomitantes: 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. En caso que se deba coadministrar un inductor potente de CYP3A4, se debe considerar un aumento de la dosis. Si se aumenta la dosis, debe monitorizarse cuidadosamente al paciente para detectar toxicidad (ver Interacciones Farmacológicas).

Inhibidores potentes de CYP3A4 concomitantes: Los inhibidores de CYP3A4 (por ej, ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y variconazol) 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, si es posible, 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. No obstante, no hay datos clínicos sobre estos ajustes de dosis obtenidos de pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del CYP3A4. Si no se tolera dasatinib después de la disminución de la dosis, el usos 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 potentes, debe permitirse un período de reposo farmacológico de

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12.561 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 669 MESA DE ENTRADAS

aproximadamente 1 semana antes de aumentar la dosis de dasatinib. (Ver Interacciones Farmacológicas)

Incremento gradual de la dosis

De acuerdo a datos publicados, se permitió el incremento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fase avanzada y LLA Ph+) en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, que no habían alcanzado una respuesta hematológica o citogénica a la dosis inicial recomendada.

Ajustes de la dosis para reacciones adversas

Mielosupresión

La mielosupresión puede controlarse mediante la interrupción o reducción de la dosis o la discontinuación de la terapia. Se ha utilizado el factor de crecimiento hematopoyético en pacientes con mielosupresión resistente. Las normas para las modificaciones de la dosis están resumidas en la Tabla 1.

Tabla 1: Ajustes de la Dosis para Neutropenia Y Trombocitopenia

LMC en Fase Crónica (dosis inicial de 100 mg una vez al día)	RAN* <0,5 x 10^9/L O Plaquetas <50x 10^9/L	1. Interrumpir Dasatinib hasta que RAN ≥ 1,0 x 10^9/L y plaquetas ≥ 50^9/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 RAN <0,5 x 10^9/L durante > 7 días, repetir el Paso 1 y reanudar el Dasatinib con una dosis reduc da de 80 mg una vez al día para el segundo episodio. Para el tercer episodio, reducir adicionalmente la dosis a 50 mg una vez al día (para pacientes recientemente diagnosticados) o interrumpir dasatinib (para pacientes con resistencia o intolerancia a tratamiento previo, incluyendo imatinib).
LMC en Fase Acelerada, LMC en Fase Blástica y LLA Ph+ (dosis inicial de 140 mg una vez al día)	RAN* <0,5 x 10^9/L O Plaquetas < 10 x 10^9/L	1. Comprobar 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 RAN ≥ 1,0 x 10^9/L y plaquetas ≥20 x 10^9/L y reanudar el tratamiento a la dosis inicial original. 3. Si hay recurrencia de citopenia, repetir el Paso 1 y reanudar con Dasatinib a una dosis reducida de 100 mg una vez al día (segundo episodio) u 80 mg una vez al día (tercer episodio). 4. Si la citopenia está relacionado con la leucemia, considere un incremento gradual de la dosis hasta 180 mg una vez al día.

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

Reacciones adversas no-hematológicas

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 15.115 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 670 MESA DE ENTRADAS

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 recomponer el tratamiento de la manera apropiada con una dosis reducida que depende de la gravedad inicial del evento.

Derrame pleural
Si un derrame pleural es diagnosticado, interrumpir dasatinib hasta que el paciente este asintomático o haya retornado al estado basal. Si el episodio no mejora dentro de una semana aproximadamente, considerar el uso de diuréticos, corticoides o ambos administrados concomitantemente. Luego de la resolución del primer episodio, considerar la reintroducción de dasatinib al mismo nivel de dosis. Luego de la resolución de otro episodio posterior, reintroducir dasatinib con un nivel de reducción de dosis. Luego de un episodio severo (grado 3 ó 4), el tratamiento debe reestablecerse con una reducción de dosis de acuerdo a la severidad del cuadro.

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 publicado estudios con dasatinib en pacientes con función renal reducida. 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
Esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a dasatinib o a cualquier otro componente de Dasatinib Varifarma.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mielosupresión
El tratamiento con dasatinib está asociado a trombocitopenia, neutropenia y anemia graves (Criterio de toxicidad común (CTC) del NIC Grado 3 ó 4). Su frecuencia es mayor en pacientes con LMC en fase avanzada o LLA Ph+ que en los pacientes con resistencia o intolerancia a tratamiento previo con imatinib y con LMC en fase crónica, se informó mielosupresión de Grado 3 ó 4 con menor frecuencia en pacientes tratados

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12157 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 671 MESA DE ENTRADAS

con 100 mg una vez por día que en pacientes tratados con otros regimenes posológicos.
En pacientes resistentes o intolerantes al imatinib, los recuentos completos de sangre deben realizarse semanalmente durante los primeros dos meses y mensualmente de ahí en adelante, o según esté clínicamente indicado. En pacientes con LMC recientemente diagnosticada, los recuentos completos sanguíneos deben realizarse cada 2 semanas por las primeras 6 semanas, cada 3 meses durante 2 años y luego cada 6 meses.
La mielosupresión generalmente fue reversible y habitualmente manejada suspendiendo dasatinib temporalmente o reduciendo la dosis (Ver Posología y Forma de Administración y Reacciones Adversas).

Eventos Relacionados con Sangrado
Dasatinib, además de causar trombocitopenia en sujetos humanos, generó disfunción plaquetaria in vitro. Se reportaron hemorragias graves en el sistema nervioso central (SCN), incluso algunas fatales, en < 1% de los pacientes que recibieron Dasatinib.
Se reportaron hemorragias gastrointestinales grave, incluso algunas fatales, en el 4% de los pacientes y generalmente requirieron interrumpir el tratamiento y transfusiones. Otros casos de hemorragia grave ocurrieron en el 2% de los pacientes. La mayoría de los eventos de sangrado estuvieron asociados con trombocitopenia grave (grado 3 ó 4).
Se debe tener precaución con los pacientes que reciben medicamentos que inhiben la función plaquetaria o anticoagulantes.

Retención de Líquido
Dasatinib se asocia con la retención de líquido. Se reportaron casos de retención de líquidos grave en el 10% de los pacientes como máximo, casos de ascitis y edema generalizado en <1% de los pacientes y edema pulmonar grave en el 1% de los pacientes.
Los pacientes que desarrollan síntomas sugestivos de derrame pleural como disnea o tos seca deben ser evaluados mediante radiografía de tórax. El derrame pleural grave puede requerir toracocentesis y terapia de oxígeno. Los eventos de retención de líquidos generalmente se manejaron con medidas de atención complementaria que incluyen diuréticos o tratamientos cortos con esteroides. En los estudios de optimización de la dosis, se informaron eventos de retención de líquidos con menor frecuencia en el régimen de dosis de una vez por día que con los otros regímenes posológicos.

Prolongación del Intervalo QT
Dasatinib tiene el potencial de prolongar el intervalo QT, por lo cual debe administrarse con precaución a pacientes que tienen o que pueden desarrollar prolongación del intervalo QTc. Esto incluye los pacientes con hipocalemia o hipomagnesemia, pacientes con síndrome de QT prolongado congénito, pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos u otros productos medicinales que provocan prolongación del intervalo QT, y tratamiento con dosis altas acumulativas de antraciclina. Debe corregirse la hipocalemia o la hipomagnesemia antes de administrar Dasatinib.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. [illegible] M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 672 MESA DE ENTRADAS

Hipertensión pulmonar arterial (HPA)
HPA ha sido reportada en asociación con el tratamiento de dasatinib en reportes de post-comercialización. En estos casos HPA fue reportada luego del inicio de la terapia, incluyendo después de un año o más.
Los pacientes deben ser evaluados por signos y síntomas de enfermedad cardiopulmonar subyacente antes de iniciar la terapia con dasatinib. Un ecocardiograma debería ser realizado al inicio del tratamiento en cada paciente que presenta síntomas de enfermedad cardíaca o pacientes con factores de riesgo para enfermedades cardíacas o pulmonares. Pacientes que desarrollan disnea y fatiga luego del comienzo de la terapia, deben ser evaluados para etiologías comunes como derrame pleural, edema pulmonar, anemia o infiltración pulmonar. De acuerdo a las recomendaciones del manejo de las Reacciones Adversas no hematológicas, la dosis de dasatinib debe ser reducida o interrumpida. Si no se encuentra explicación, y no hay mejora durante la interrupción o disminución de la dosis, se debe considerar HPA. Si se confirma el diagnóstico de HPA, el dasatinib debe ser discontinuado permanentemente.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Disfunción Ventricular izquierda e Infarto de Miocardio
Se han reportado caso de insuficiencia cardíaca congestiva, falla cardíaca e infarto de miocardio fatal.
Eventos adversos cardíacos fueron más frecuentes en pacientes con factores de riesgo o antecedentes de enfermedad cardíaca. Estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar signos o síntomas correspondientes a disfunción cardíaca.

Lactosa
Este medicamento contiene lactosa (ver composición cuali-cuantitativa). 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.

Uso en el embarazo
Embarazo Categoría D
Dasatinib puede ocasionar daño al feto al ser administrado a una mujer embarazada. En estudios no clínicos, a concentraciones plasmáticas inferiores a las observadas en seres humanos que recibieron dosis terapéuticas de dasatinib, se observó toxicidad embrio-fetal, incluyendo malformaciones esqueléticas, en ratas y conejos. No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de Dasatinib en mujeres embarazadas.
Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que deben evitar quedar embarazadas mientras reciben tratamiento con dasatinib.

Lactancia
No hay suficiente información sobre la excreción en leche materna en humanos o animales. De todos modos la posibilidad de excreción de dasatinib no debe ser descartada. Durante el tratamiento con dasatinib, se debe suspender la lactancia.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 673 MESA DE ENTRADAS

Fertilidad
El efecto del dasatinib sobre el esperma es desconocido, por lo tanto los hombres y mujeres deben tomar medidas contraceptivas durante el tratamiento.

Uso pediátrico
La seguridad y eficacia de Dasatinib en pacientes menores de 18 años de edad no se ha establecido.

Uso Geriátrico
No se observaron diferencias en la eficacia en los pacientes mayor o menor de edad. Aunque el perfil de seguridad del Dasatinib en la población geriátrica fue similar al de la población de los más jóvenes, los pacientes de 65 años de edad o más tienen más probabilidades de presentar eventos de retención de líquido y disnea.

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 publicado estudios con dasatinib en pacientes con función renal reducida. 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.

INTERACCIONES
Fármacos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de dasatinib
El uso concomitante de dasatinib y los fármacos que inhiben CYP3A4 pueden aumentar la exposición a dasatinib y debería evitarse. En pacientes que reciben tratamiento con Dasatinib, se debe considerar la monitorización meticulosa para detectar toxicidad y una reducción de la dosis Dasatinib si no puede evitarse una administración sistemática de un potente inhibidor de CYP3A4 ver ajuste de Dosis (Posología y Forma de Administración).

Fármacos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de dasatinib
Inductores de CYP3A4, tales como carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína y rifampicina, pueden reducir las concentraciones plasmáticas de dasatinib. Se deben considerar agentes alternativos con menor potencial de inducción enzimática. Si se debe administrarse Dasatinib con un inductor CYP3A4, debe considerarse un aumento de la dosis de Dasatinib (ver Posología y Forma de Administración).

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 18151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 67 MESA DE ENTRADAS

Antiácidos
Dado que la solubilidad de dasatinib depende del pH. Cuando se administra hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio en forma concomitante con una dosis de 50 mg de Dasatinib, se observa una reducción en la ABC de dasatinib del 55% y una reducción de la Cmax del 58%.
La administración simultánea de Dasatinib con antiácidos debe evitarse. Si se requiere tratamiento con antiácidos, la dosis de antiácidos debe administrarse al menos 2 horas antes o 2 horas después de la dosis de Dasatinib.

Antagonistas H2/Inhibidores de la Bomba de Protones
La supresión a largo plazo de la secreción de ácido gástrico por antagonistas H2 o inhibidores de la bomba de protones (por ej. Famotidina y omeprazol) probablemente reduzca la exposición a Dasatinib.
No se recomienda el uso concomitante de antagonistas H2 o Inhibidores de la bomba de protones con Dasatinib.

Fármacos cuyas concentraciones plasmáticas pueden ser alteradas por dasatinib
Dasatinib es sustrato del citocromo P450, por lo cual puede alterar las concentraciones plasmáticas de otras drogas que son sustratos de dicha enzima.
Por lo tanto, los sustratos de CYP3A4 que tienen un índice terapéutico estrecho como alfentanil, astemizol, terfenadina, cisaprida, ciclosporina, fentanilo, pimozina, quinidina, sirolimus, tacrolimus, o alcaloides de la ergotamina (ergotamina, dihidroergotamina) deben ser administrados con cuidado en pacientes que reciben Dasatinib.

Embarazo.
Categoria D
Dasatinib puede ocasionar daño al feto al ser administrado a una mujer embarazada.
No debe administrarse en mujeres embarazadas.

REACCIONES ADVERSAS
Las reacciones adversas más comunes incluyen retención de fluido, desórdenes gastrointestinales, retención de fluidos severa que puede resultar en efusión pleural y pericárdica, edema pulmonar y ascitis. Se han reportado hemorragias severas del SNC, algunas veces fatales, que pueden requerir interrupción del tratamiento y transfusiones.
La mielosupresión, manifestada como neutropenia, trombocitopenia, o anemia, ocurren más frecuentemente en pacientes con Leucemia mieloide crónica o leucemia linfoblástica aguda que en pacientes en fase crónica. La recuperación ocurre luego de la interrupción del tratamiento y/o reducción de la dosis.

Otros efectos adversos incluyen dolor de cabeza, pirexia, dolor músculo esquelético, fatiga, rash cutáneo, escalofríos y prurito. Se han reportado infecciones, incluyendo pneumonia. También pueden ocurrir falla cardíaca y arritmias. Dasatinib tiene el potencial de prolongar el intervalo QT, por lo que debe ser dado con precaución en

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 11151 M.P. 14806
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 675 MESA DE ENTRADAS

pacientes con riesgo, como por ejemplo pacientes con hipocalemia, hipomagnesemia y aquellos con terapia antiarrítmica o que recibieron altas dosis de antraciclinas.

Las principales siguientes reacciones adversas se analizan con mayor detalle en otras secciones del prospecto:
- Mielosupresión (Advertencias y Precauciones)
- Eventos relacionados con sangrado (Ver Advertencias y Precauciones).
- Retención de líquidos (Ver Advertencias y Precauciones).
- Prolongación del intervalo QT (Ver Advertencias y Precauciones).
- Insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda e infarto de miocardio (Ver Advertencias y Precauciones).
- Hipertensión Pulmonar Arterial (Ver Advertencias y Precauciones).

Resumen de Reacciones Adversas

Estas reacciones son presentadas por Sistema de Clasificación de Órganos y por frecuencia. Las frecuencias son definidas como: *muy común* (≥1/10); *común* (≥1/100 a < 1/10); *poco común* (≥1/1.000 a < 1/100); *raro* (≥1/10.000 a < 1/1.000); desconocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles de post comercialización).

Tabla 2. Tabla resumiendo las Reacciones Adversas.

Infecciones e infestaciones	
Muy Común	Infección (incluyendo bacterial, viral, fúnguica)
Común	Pneumonia, infecciones del tracto respiratorio superior/inflamación, infección por virus de herpes, sepsis (incluyendo desenlace fatal)
Neolasmas benignos, malignos e inespecíficos (incluyendo quistes y pólipos)	
Poco común	Síndrome de lisis tumoral
Desordenes sanguíneos y del sistema linfático	
Común	Neutropenia febril , pancitopenia
Raro	Aplasia medular de células rojas
Desórdenes del sistema inmune	
Poco común	Hipersensibilidad (incluyendo eritema nodoso)
Desórdenes metabólicos y de nutrición	
Común	Anorexia, desórdenes del apetito, hiperuricemia
Poco Común	Hipoalbuminemia
Desórdenes psiquiátricos	
Común	Depresión, insomnio
Poco Común	Ansiedad, estado confusional, labilidad afectiva, disminución libido.
Desórdenes Sistema nervioso	
Muy común	Dolor de cabeza
Común	Neuropatía (incluyendo neuropatía periférica), mareos, disguesia, somnolencia.
Poco Común	Sangrados SNC *[a], síncope, temblores, amnesia
Raro	Accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, convulsión, neuritis óptica, parálisis del nervio VII
Desórdenes Oculares	

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 - M.P. 74606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 670 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Común	Desórdenes visuales (molestia visual, visión borrosa, agudeza visual reducida), sequedad de ojo.
Poco Común	Conjuntivitis
Raro	Daño visual
Desórdenes del oído y laberinto	
Común	Tinitus
Poco común	Vértigo
Desórdenes cardíacos	
Común	Falla cardíaca congestiva/disfunción cardíaca [*b], efusión pericárdica*, arritmia, palpitaciones.
Poco común	Infarto de miocardio*, electrocardiograma Qt prolongado*, pericarditis, arritmia ventricular, angina pectoris, cardiomegalia
Raro	Cor pulmonale, miocarditis, síndrome agudo coronario
Desconocido	Fibrilación atrial / aleteo atrial
Desórdenes vasculares	
Muy común	Hemorragia [*c]
Común	Hipertensión, sofocos
Poco común	Hipotensión, tromboflebitis
Raro	Livedo reticularis
Desconocido	Trombosis / embolismo (incluyendo embolia pulmonar y trombosis venosa profunda)
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy común	Efusión pleural*, disnea, tos
Común	Edema pulmonar*, hipertensión pulmonar*, infiltración pulmonar, pneumonitis
Poco común	Broncoespasmo, asma
Raro	Síndrome distress respiratorio agudo
Desconocido	Enfermedad pulmonar intersticial, Hipertensión pulmonar arterial
Desórdenes gastrointestinales	
Muy común	Diarrea, vómitos, nauseas, dolor abdominal
Común	Sangrados gastrointestinal*, colitis (incluyendo colitis neutropénica), gastritis, inflamación de la mucosa, dispepsia, distensión abdominal, constipación, desórdenes del tejido bucal.
Poco común	Pancreatitis, úlcera gastrointestinal superior, esofagitis, ascitis*, fisura anal, disfagia
Raro	Gastroenteropatía de pérdida de proteína, íleo
Desconocido	Hemorragia gastrointestinal fatal*
Desórdenes hepatobiliares	
Poco Común	Hepatitis, colecistis, colestasis
Desórdenes cutáneos y subcutáneos	
Muy común	Rash cutáneo[d]
Común	Alopecia, dermatitis, pruritus, acné, sequedad de piel, urticaria, hiperhidrosis.
Poco común	Dermatosis neutrofílica febril aguda, fotosensibilidad, desórdenes en la pigmentación, panniculitis, úlcera de la piel, desórdenes de uñas, síndrome eritrodisestesia palmar-plantar

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 677 MESA DE ENTRADAS

Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo	
Muy común	Dolor musculoesquelético
Común	Artralgia, mialgia, debilidad muscular, rigidez musculoesquelética, espasmo muscular
Poco común	Rabdomiolisis, inflamación muscular
Desórdenes renal y urinarios	
Poco común	Falla renal, frecuencia urinaria, proteinuria
Desórdenes sistema reproductivo y mamarios	
Poco común	Ginecomastia, menstruación irregular
Desórdenes generales	
Muy común	Retención de fluidos*, fatiga, edema superficial *, pirexia
Común	Astenia, dolor, dolor de pecho, edema generalizado*, escalofríos, aumento de peso, disminución de peso
Poco común	Malestar, intolerancia a la temperatura, aumento de la creatina fosfoquinasa sanguínea

[a] Incluye hematoma cerebral, hemorragia cerebral, hematoma extradural, hemorragia intracraneal, shock hemorrágico, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural y hemorragia subdural.
[b] Incluye disfunción ventricular, falla cardíaca, falla cardíaca congestiva, cardiomiopatía, cardiomiopatia congestiva, disfunción diastólica, disminución de la fracción de eyección y falla ventricular.
[c] Excluye sangrado gastrointestinal y sangrado de SNC, se encuentran descriptos en los sistemas respectivos.
[d] Incluye eritema, eritema multiforme, eritrosis, rash exfoliativo, eritema generalizado, erupción genital, mili, rash eritematoso, rash generalizado, rash máculo-papular, rash prurítico, rash vascular, exfoliación cutánea, irritación y urticaria vesiculosa.
* Para detalles adicionales, ver Advertencias y Precauciones.

Anormalidades de Laboratorio
Hematológicas
Las siguientes anormalidades de laboratorio grado 3 ó 4 fueron reportadas luego de un mínimo de 12 meses de tratamiento: neutropenia (12%), trombocitopenia (19%) y anemia (10%). Luego de un mínimo de 36 meses, las tasas acumulativas de neutropenia, trombocitopenia y anemia fueron 24%, 19% y 12 % respectivamente.

En pacientes con LMC con resistencia o intolerancia a terapias previas con imatinib, citopenias fueron hallazgos constantes. De todos modos, la ocurrencia de citopenias fueron dependiente del estadio de la enfermedad. La frecuencia de anormalidades hematológicas son presentadas en la Tabla 3.

Tabla 3. Anormalidades hematológicas grado 3 y 4 en pacientes con resistencia o intolerancia a tratamiento previo con imatinib.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12451 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 678 MESA DE ENTRADAS

Diarrea	Fase crónica	Fase acelerada	Fase mieloide blástica	Fase linfoide blástica y ALL Ph+
Parámetro hematológico	**Porcentaje (%) de Pacientes**			
Neutropenia	48	69	80	79
Trombocitopenia	42	72	82	78
Anemia	19	55	75	46
Grados de citopenias: neutropenia (Grado 3 ≥ 0.5 - <1.0x 10^9 / l, Graso 4 < 0.5 x 10^9/l); Trombocitopenia (Grado 3 ≥ 25 - <50 x 10^9 /l, Grado 4 < 25 x 10^9/l); Anemia (hemoglobina Grado 3 ≥ 65 - < 80g/l, Grado 4 < 65g/l)				

En los pacientes que experimentaron mielosupresión severa, la recuperación generalmente ocurrió después de la interrupción o reducción de la dosis; la discontinuación permanente del tratamiento ocurrió en el 5% de los pacientes con LMC en fase crónica recientemente previo con imatinib (Ver Advertencias y precauciones 5.1). La mayoría de los pacientes continuaron el tratamiento sin posterior evidencia de mielosupresión.

Bioquímicos
En pacientes con LMC en fase crónica, se han reportado hipofosfatemia grado 3 ó 4 en un 4% de los pacientes tratados, elevaciones de las transaminasas en grado 3 ó 4, creatinina y bilirrubina en ≤ 1% de los pacientes, luego de un mínimo de 12 meses de seguimiento. Luego de un mínimo de 36 meses de seguimiento, la tasa acumulativa de hipofosfatemia grado 3 ó 4 fue del 7%, elevación de creatinina grado 3 ó 4 y bilirrubina fue de 1% y elevaciones de transaminasas grado 3 ó 4 permanecieron en menos de 1%.
El tratamiento con dasatinib no fue discontinuado debido a estos parámetros bioquímicos.

SOBREDOSIS
La experiencia de sobredosis de dasatinib en estudios se limita a casos aislados. Se informó casos de sobredosis de 280 mg por día durante 1 semana en dos pacientes y ambos desarrollaron mielosupresión severa y hemorragia. Debido a que dasatinib está asociado a la mielosupresión severa (ver Advertencias y Precauciones y Reacciones adversas), los pacientes que ingieran más de la dosificación recomendada deben supervisarse de cerca por si presentan mielosupresión y se les debe proporcionar el tratamiento complementario adecuado.
La sobredosis aguda en animales se asoció con la cardiotoxicidad. Entre la evidencia de cardiotoxicidad se observó necrosis ventricular y hemorragia valvular/ventricular/auricular en dosis únicas ≥ 100 mg/kg (600 mg/m2) en roedores. Hubo una tendencia a un aumento de presión arterial sistólica y diastólica en monos con dosis únicas de ≥ 10 mg/kg (120 mg/m2).

Válido para Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12453 M.P. 14606
Co-Directora Téonica

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

A.N.M.A.T. FOLIO 678 MESA DE ENTRADAS

CONDICIÓN DE ALMACENAMIENTO
Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original.

PRESENTACIÓN
Envases conteniendo 30 ó 60 comprimidos recubiertos.

Todo medicamento cuyo principio activo sea Dasatinib es susceptible de producir los efectos aquí mencionados.

El Dasatinib debe ser administrado únicamente por un médico oncólogo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado No:

Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Elaborado en:
Laboratorio Varifarma S.A.
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Nelson Eugenio Corazza – Farmacéutico.
Fecha última revisión: Diciembre 2012.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12761 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 680 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Prospecto: información para el paciente

DASATINIB 20 mg comprimidos recubiertos
DASATINIB 50 mg comprimidos recubiertos
DASATINIB 70 mg comprimidos recubiertos
DASATINIB 100 mg comprimidos recubiertos
Dasatinib

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es DASATINIB y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar DASATINIB
3. Cómo tomar DASATINIB
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DASATINIB
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es DASATINIB y para qué se utiliza

DASATINIB es un tratamiento para adultos con leucemia mieloide crónica (LMC). La leucemia es un tipo de cáncer de los glóbulos blancos. Estos glóbulos blancos habitualmente ayudan al cuerpo a luchar contra las infecciones. En pacientes con LMC, un tipo de glóbulos blancos denominados granulocitos comienzan a multiplicarse de forma descontrolada. DASATINIB inhibe el crecimiento de estas células leucémicas.

DASATINIB es también un tratamiento para adultos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y LMC blástica linfoide que no obtienen beneficios de tratamientos previos. En pacientes con LLA, un tipo de glóbulos blancos denominados linfocitos se multiplican demasiado rápido y viven demasiado tiempo. DASATINIB inhibe el crecimiento de estas células leucémicas.

Si tiene alguna duda sobre cómo actúa DASATINIB o por qué se le ha recetado este medicamento, consulte a su médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar DASATINIB

DASATINIB sólo se lo recetará un médico con experiencia en el tratamiento de la leucemia.

Laboratorio Varifarma S.A
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

1826
M.N.M.A.T. FOLIO 681 MESA DE ENTRADAS

No tome DASATINIB
Si es alérgico a dasatinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
Si piensa que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar DASATINIB

- Si está tomando medicamentos para hacer la sangre más fluida o prevenir los trombos (ver Uso de DASATINIB con otros medicamentos)
- Si tiene o ha tenido algún problema de hígado o corazón.
- Si empieza a tener dificultades para respirar, dolor en el pecho o tos mientras toma DASATINIB: esto puede ser un signo de retención de líquido en los pulmones o en el pecho (que puede ser más frecuente en pacientes con 65 años o más) o debido a cambios en los vasos sanguíneos que suministran sangre a los pulmones.

Su médico vigilará periódicamente su estado para comprobar si DASATINIB tiene el efecto deseado.
También se le harán análisis de sangre periódicamente mientras esté recibiendo DASATINIB.

Niños y adolescentes
No se recomienda la administración de DASATINIB para pacientes menores de 18 años. La experiencia con el uso de DASATINIB en este grupo de edad es limitada.

Pacientes de edad avanzada
Las personas mayores de 65 años pueden tomar las mismas dosis de DASATINIB que otros adultos.

Toma de DASATINIB con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.
DASATINIB se transforma principalmente por el hígado. Algunos medicamentos pueden interferir con el efecto de DASATINIB cuando se toman juntos.
Los siguientes medicamentos no deben usarse durante el tratamiento con DASATINIB:

- ketoconazol, itraconazol – medicamentos para los hongos
- eritromicina, claritromicina, telitromicina – antibióticos
- ritonavir – un medicamento antiviral
- dexametasona – un corticoide
- fenitoína, carbamazepina, fenobarbital – tratamientos para la epilepsia
- rifampicina – un tratamiento para la tuberculosis
- famotidina, omeprazol – medicamentos que bloquean las secreciones ácidas del estómago

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 15151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 682 MESA DE ENTRADAS

- Hierba de San Juan - un medicamento a base de plantas que se adquiere sin receta para el tratamiento de la depresión y otras enfermedades (también conocido como Hypericum perforatum)

No tome medicamentos que neutralizan los ácidos del estómago (antiácidos como hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio) **en las 2 horas antes o 2 horas después de tomar DASATINIB**.
Informe a su médico si está tomando medicamentos para hacer la sangre más fluida o prevenir los trombos.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estarlo, informe inmediatamente a su médico. DASATINIB no se debe usar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Su médico le informará del riesgo potencial de tomar DASATINIB durante el embarazo. Se recomienda tanto a los varones como a las mujeres que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con DASATINIB.
Si está en período de lactancia, informe a su médico. Debe interrumpir la lactancia mientras esté tomando DASATINIB.

Conducción y uso de máquinas
Tenga especial cuidado al conducir o usar máquinas si experimenta efectos adversos como mareos o visión borrosa. Se desconoce si DASATINIB puede afectar a su capacidad de conducir o usar máquinas.
DASATINIB contiene lactosa
Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar DASATINIB

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.
En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. DASATINIB se receta para adultos.
La dosis inicial recomendada para pacientes con LMC en fase crónica es de 100 mg una vez al día.
La dosis inicial recomendada para pacientes con LMC en fase acelerada o en crisis blástica o LLA Ph+ es de 140 mg una vez al día.
No se deben partir o triturar los comprimidos, deben tragarse enteros. Pueden tomarse con o sin alimentos, ya sea en la mañana o en la noche.

Tome los comprimidos a la misma hora cada día.
Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico podrá recetarle una dosis mayor o menor, o incluso interrumpir brevemente el tratamiento. Para tomar dosis mayores o menores usted puede necesitar tomar combinaciones de comprimidos de distintas concentraciones.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12157 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 683 MESA DE ENTRADAS

Cómo tomar DASATINIB
Trague los comprimidos enteros. No los fraccione. Pueden tomarse con o sin alimentos.
Instrucciones especiales de manipulación de DASATINIB
Es poco probable que los comprimidos de DASATINIB se rompan, pero si se rompen las personas que no sean los pacientes, deben usar guantes al manipular DASATINIB.

Durante cuánto tiempo tomar DASATINIB
Tome DASATINIB diariamente hasta que su médico le indique que interrumpa el tratamiento.
Asegúrese de tomar DASATINIB durante el tiempo que se le ha recetado.

Si toma más DASATINIB del que debe
Si accidentalmente se toma demasiados comprimidos, consulte con su médico inmediatamente.
Puede necesitar atención médica.

Si olvidó tomar DASATINIB
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis prevista en el momento habitual.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Los siguientes pueden ser signos de efectos adversos graves:
- si tiene dolor en el pecho, dificultad para respirar, tos y desmayos
- si tiene una hemorragia inesperada o formación de moretones sin lesionarse
- si observa sangre en vómitos, heces o en orina o tiene heces negras
- si desarrolla síntomas de infección, como fiebre, escalofríos intensos

Contacte con su médico inmediatamente si aprecia cualquiera de los anteriores.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)
- Infecciones (causadas por bacterias, virus y hongos)
- Corazón y pulmones: dificultad para respirar, tos
- Problemas digestivos: diarrea, sensación de malestar (náuseas, vómitos)
- Piel, cabello, ojos, generales: erupción cutánea, fiebre, hinchazón en las manos y en los pies, dolor de cabeza, cansancio o debilidad, hemorragias
- Dolor: dolor muscular, dolor abdominal (de tripa)
- Análisis de Laboratorio: recuento bajo de plaquetas, recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia), anemia, líquido alrededor de los pulmones

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 687 MESA DE ENTRADAS

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

- Infecciones: neumonía, infección viral por herpes, infección de las vías respiratorias superiores, infección grave de la sangre o tejidos (incluido desenlace mortal).
- Corazón y pulmones: palpitaciones, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos cardíacos, presión sanguínea elevada, presión sanguínea elevada en las arterias que van a los pulmones
- Problemas digestivos: alteraciones del apetito, alteraciones del gusto, distensión o hinchazón de tripa (abdominal), inflamación del colon, estreñimiento, reflujo esofágico, ulceración bucal, pérdida de peso, aumento de peso, gastritis
- Piel, cabello, ojos, generales: hormigueos en la piel, picor, sequedad de piel, acné, inflamación de la piel, ruido persistente en los oídos, pérdida del cabello, sudoración excesiva, trastornos visuales (incluyendo visión borrosa y visión distorsionada), sequedad ocular, hematomas, depresión, insomnio, sofocos, mareos, contusiones (moratones), anorexia, somnolencia, edema generalizado
- Dolor: dolor en las articulaciones, debilidad muscular, dolor torácico, dolor en los pies y las manos, escalofríos, rigidez de los músculos y las articulaciones, espasmo muscular
- Análisis de Laboratorio: líquido alrededor del corazón, líquido en los pulmones, arritmias del corazón, neutropenia febril, deficiencia en todas las células sanguíneas, hemorragia gastrointestinal, niveles elevados de ácido úrico en la sangre

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

- Corazón y pulmones: ataque al corazón (incluyendo desenlace mortal), inflamación de la membrana que rodea al corazón (bolsa fibrosa), ritmo cardíaco irregular, dolor en el pecho debido a la pérdida de aporte sanguíneo al corazón (angina), tensión arterial baja, estrechamiento de las vías respiratorias que podría causar dificultades respiratorias, asma
- Problemas digestivos: inflamación del páncreas, ulcera péptica, inflamación del tubo digestivo, hinchazón del abdomen (barriga), desgarro en la piel del canal anal, dificultad al tragar, inflamación de la vesícula biliar, bloqueo de los conductos biliares
- Piel, pelo, ojos, general: reacciones alérgicas incluyendo sensibilidad, bultos rojos en la piel (eritema nodoso), ansiedad, confusión, altibajos emocionales, impulso sexual bajo, desmayos, temblor, inflamación del ojo que puede causar enrojecimiento o dolor, enfermedad de la piel caracterizada por sensibilidad, enrojecimiento, placas bien definidas con la aparición repentina de fiebre y recuento de glóbulos blancos elevado (dermatosis neutrofílica febril aguda), sensibilidad a la luz, alteraciones en la coloración de la piel, inflamación del

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12351 M.H. 14606
Co-Directora Técnica

M.S.A.T. FOLIO 685 MESA DE ENTRADAS

tejido graso bajo la piel, úlcera de la piel, ampollas en la piel, alteraciones en las uñas, alteraciones en las manos y los pies, fallo renal, frecuencia urinaria, aumento del tamaño de las mamas en los hombres, menstruación irregular, debilidad general y malestar, intolerancia a la temperatura

- Dolor: inflamación de las venas que puede causar enrojecimiento, sensibilización e hinchazón, inflamación de los tendones
- Cerebro: pérdida de memoria
- Exploraciones complementarias: resultados anormales en análisis de sangre y posiblemente insuficiencia renal causada por productos de desecho del tumor en vías de curación (síndrome de lisis tumoral), niveles bajos de albúmina en sangre, hemorragia cerebral, irregularidad de la actividad eléctrica del corazón, corazón dilatado, inflamación del hígado, proteínas en orina, creatinfosfoquinasa elevada (una enzima que se encuentra principalmente en el corazón, cerebro y músculos del esqueleto) 203

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes)

- Corazón y pulmones: dilatación del ventrículo derecho del corazón, inflamación del músculo cardíaco, conjunto de síntomas producidos por el bloqueo del aporte sanguíneo al músculo cardíaco (síndrome coronario agudo)
- Problemas digestivos: pérdida de nutrientes vitales como proteínas de su aparato digestivo, obstrucción intestinal
- Piel, pelo, ojos, generales: convulsión, inflamación del nervio óptico que puede causar una pérdida de visión completa o parcial, insuficiencia visual, manchas azuladas a violáceas en la piel
- Cerebro: derrame cerebral, episodio temporal de insuficiencia neurológica causada por la pérdida de flujo sanguíneo, parálisis del nervio facial
- Exploraciones complementarias: producción insuficiente de glóbulos rojos

Otros efectos adversos observados con una frecuencia no conocida incluyen: inflamación de los pulmones, cambios en los vasos sanguíneos que suministran sangre a los pulmones y coágulos de sangre en los vasos sanguíneos.
Su médico examinará si tiene algunos de estos efectos durante su tratamiento.

Reporte de efectos adversos
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. A través del reporte de efectos adversos usted puede colaborar en proveer más información de la seguridad de esta medicina.

5. Conservación de DASATINIB
Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12715 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 686 MESA DE ENTRADAS

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

DASATINIB VARIFARMA

DASATINIB 20 MG, 50 MG, 70 MG & 100 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Conservar entre 15°C y 30°C en su envase original.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional
Composición de DASATINIB

- El principio activo es Dasatinib. Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg, 50 mg, 70 mg, 100 mg de Dasatinib.
- Los demás componentes son:
  Lactosa Monohidrato (ver sección 2 "Qué necesita saber antes de tomar DASATINIB "); Celulosa Microcristalina; Croscarmelosa Sódica; Hidroxipropilcelulosa; Estearato de Magnesio, alcohol polivinílico, talco, dióxido de titanio y polietilenglicol.

Aspecto del producto y contenido del envase
DASATINIB 20 mg / 50mg / 70mg / 100mg : Comprimidos recubiertos biconvexos de color blanco
Disponibles en Frascos de polietileno de alta densidad con tapa de seguridad, de 30 o 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°
Elaborado en: **Laboratorio Varifarma S.A.**
Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK) – Buenos Aires – Argentina
Director Técnico: Nelson E. Corazza – Farmacéutico

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp
o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234"

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12766 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-003229-13-1

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1626, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO VARIFARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Nombre/s genérico/s: DASATINIB.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469/71, ESQUINA URUGUAY 3688, BECCAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO VARIFARMA S.A.).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Nombre Comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA RECIEN DIAGNOSTICADA. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA, ACELERADA O MIELOBLASTICA, CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO IMATINIB. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (LLA PH+) Y CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 20.0 mg de DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 20.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.4 mg, TALCO 0.5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.8 mg, POLIETILENGLICOL 0.6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 3.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 27 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 2.4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 27 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 1.3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60

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

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA RECIEN DIAGNOSTICADA. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA, ACELERADA O MIELOBLASTICA, CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO IMATINIB. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (LLA PH+) Y CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 50.0 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 50.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, TALCO 1.2 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2 mg, POLIETILENGLICOL 1.6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 8.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 67.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 6.0 mg,

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

LACTOSA MONOHIDRATO 67.5 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 3.2 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA RECIEN DIAGNOSTICADA. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA, ACELERADA O MIELOBLASTICA, CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO IMATINIB. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (LLA PH+) Y CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

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

Concentración/es: 70.0 mg de DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 70.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.4 mg, TALCO 1.7 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.8 mg, POLIETILENGLICOL 2.3 mg, CROSCARMELOSA SODICA 11.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 94.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 8.4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 94.5 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 4.5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Período de vida útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DASATINIB VARIFARMA.

Clasificación ATC: L01XE06.

Indicación/es autorizada/s: LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA RECIEN

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

DIAGNOSTICADA. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (PH+) EN FASE CRONICA, ACELERADA O MIELOBLASTICA, CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO, INCLUIDO IMATINIB. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (LLA PH+) Y CON RESISTENCIA O INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO PREVIO.

Concentración/es: 100.0 mg DE DASATINIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DASATINIB 100.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.0 mg, TALCO 2.4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4 mg, POLIETILENGLICOL 3.2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 16.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 135.0 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 12.0 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 135.0 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 6.4 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO VARIFARMA S.A. el Certificado Nº 57390

en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 11 1 MAR 2014

de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 626

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.