



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-2028-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 14 de Marzo de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000130-18-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000130-18-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS ASPEN SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial REALTEN y nombre/s genérico/s OSIMERTINIB, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS ASPEN SA.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 29/11/2021 14:45:30, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 29/11/2021 14:45:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 29/11/2021 14:45:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 29/11/2021 14:45:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 29/11/2021 14:45:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 29/11/2021 14:45:30.

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS ASPEN SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 29/11/2021 14:45:30 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de

cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000130-18-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.03.14 15:46:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



**REALTEN– OSIMERTINIB 80 MG – COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

**REALTEN
OSIMERTINIB 80 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Composición	mg
Osimertinib (como Osimertinib Mesilato 95,4 mg)	80,000
Manitol	295,000
Celulosa Microcristalina	75,000
Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución	25,000
Estearil fumarato de sodio	10,000
Cubierta:	
Dióxido de titanio	4,760
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0,012
Talco	2,960
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0,113
Macrogol 3350	4,040
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,044
Alcohol polivinílico	8,000

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentación: Envases conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C en su envase original.

Lote: xxxx

Fecha de vencimiento: xxxx

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Certificado N° xx.xxx

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos A
Director Técnico: Farm. Lorena N. Durante (M
Laboratorios Aspen S.A. – Remedios 3439/

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595





REALTEN – OSIMERTINIB – 40 Y 80 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

REALTEN

OSIMERTINIB 40 mg/80 mg

Comprimidos Recubiertos

Administración oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

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

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento.

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

Fórmula cualitativa:

Cada comprimido recubierto de **Realten** contiene: Osimertinib 40 mg (47,700 mg como Osimertinib Mesilato) u Osimertinib 80 mg (95,4 como Osimertinib Mesilato).

Excipientes: Manitol, celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa con baja sustitución, estearil fumarato sódico. Cubierta: Dióxido de titanio, óxido de hierro negro (Cl: 77499), talco, óxido de hierro amarillo (Cl: 77492), macrogol 3350, óxido de hierro rojo (Cl:77491), alcohol polivinílico.

Contenido del prospecto:

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

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

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

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

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

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

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

Realten contiene el principio activo Osimertinib, que pertenece a los inhibidores de la proteína quinasa, una clase de medicamentos para el tratamiento del cáncer.

Realten se utiliza para tratar a adultos con un tipo de Cáncer de Pulmón que se denomina Cáncer de Pulmón a células no pequeñas. Es probable que su cáncer responda al tratamiento con Osimertinib si tiene ciertos cambios (mutaciones) en un gen llamado EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) y se ha extendido al otro pulmón o a otros órganos. El médico le puede indicar Osimertinib:



REALTEN – OSIMERTINIB – 40 Y 80 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Como el primer medicamento que recibe para su cáncer
- Si recibió tratamiento para su cáncer con otros medicamentos inhibidores de la proteína quinada y el cáncer progresó.

¿Cómo funciona **Realten**?

Realten actúa bloqueando el EGFR y puede ayudar a que su cáncer de pulmón deje de crecer o enlentecer su crecimiento. También puede ayudar a reducir el tamaño del tumor.

Si **Realten** es el primer medicamento que está tomando para inhibir a la proteína kinasa, significa que su cáncer está vinculado con un cambio específico en el gen EGFR denominado “deleción del exon 19” o “mutación de sustitución del exon 21”.

Si su cáncer ha progresado mientras estaba siendo tratado con otro medicamento inhibidor de la proteína kinasa, esto significa que su cáncer contiene un gen defectuoso denominado “T790M”. Debido a este defecto, es posible que otros medicamentos inhibidores de la proteína kinasa no funcionen.

Si usted tiene alguna pregunta sobre cómo funciona este medicamento o por qué se le ha prescrito este medicamento, pregúntele a su médico.

3- ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar **Realten** y durante el tratamiento?

No tome **Realten** si:

Es alérgico (hipersensible) a Osimertinib o a cualquiera de los demás ingredientes de este medicamento.

Está recibiendo hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico antes de tomar **Realten** si:

ha padecido inflamación de sus pulmones (una enfermedad llamada “enfermedad pulmonar intersticial”)

ha tenido alguna vez problemas del corazón - su médico puede querer mantener una estrecha vigilancia sobre usted.

ha tenido antecedentes de problemas de los ojos.

Si alguno de los anteriores se aplica a usted (o no está seguro), hable con su médico antes de tomar este medicamento.

Informe inmediatamente a su médico mientras toma este medicamento si:

Tiene dificultad repentina para respirar junto con tos o fiebre.

Tiene descamación grave de la piel.

Para obtener más información véase "*Efectos adversos serios*".

Niños y adolescentes

Realten no ha sido estudiado en niños o adolescentes. No administre este medicamento a niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

Otros medicamentos y **Realten**

Informe a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos a base de hierbas y los medicamentos adquiridos sin receta. Esto se debe a que **Realten** puede afectar la forma en que algunos otros



**REALTEN – OSIMERTINIB – 40 Y 80 MG – COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

medicamentos funcionan. También algunos otros medicamentos pueden afectar la forma en **Realten** funciona.

Informe a su médico antes de tomar Realten si usted está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

Los siguientes medicamentos pueden reducir la eficacia de **Realten**:

Fenitoína, carbamazepina o fenobarbital – usados para las crisis epilépticas o convulsiones.

Rifabutina o rifampicina – usados para el tratamiento de la tuberculosis (TB).

Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) – un medicamento a base de hierbas usado para la depresión.

Realten puede afectar la eficacia de los siguientes medicamentos y/o aumentar sus efectos adversos:

Rosuvastatina - usada para reducir el colesterol.

Píldora anticonceptiva hormonal oral – usada para prevenir el embarazo.

Bosentán – usado para la presión arterial alta en los pulmones.

Efavirenz y Etravirina – usados para tratar infecciones por VIH/SIDA.

Modafinilo – usado para los trastornos del sueño.

Dabigatran – usado para prevenir los coágulos de sangre.

Digoxina – usado para latidos cardíacos irregulares u otros problemas cardíacos.

Aliskiren – usado para la presión arterial alta.

Si usted está tomando alguno de los medicamentos enumerados anteriormente, informe a su médico antes de tomar **Realten**. Su médico analizará con usted las opciones de tratamiento apropiadas.

Embarazo – información para mujeres

Si está embarazada, cree que puede estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. Si usted queda embarazada durante el tratamiento, informe a su médico inmediatamente. Su médico decidirá con usted si debe continuar tomando **Realten**.

Usted no debe quedar embarazada mientras toma este medicamento. Si usted puede quedar embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz. Véase a continuación "*Anticoncepción - información para mujeres y hombres*".

Si usted planea quedar embarazada después de tomar la última dosis de este medicamento, solicítele asesoramiento a su médico. Esto se debe a que algo del medicamento puede permanecer en su cuerpo (véanse los consejos sobre anticoncepción, a continuación).

Embarazo – información para hombres

Si su pareja queda embarazada mientras usted está tomando este medicamento, informe a su médico inmediatamente.

Anticoncepción – información para mujeres y hombres

Debe usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

Realten puede interferir con el buen funcionamiento de los anticonceptivos hormonales orales. Consulte a su médico sobre los métodos anticonceptivos más apropiados.



REALTEN – OSIMERTINIB – 40 Y 80 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Realten puede pasar al semen. Por lo tanto, es importante que los hombres también usen un método anticonceptivo eficaz.

Usted también debe hacer esto después de completar el tratamiento con **Realten**:

- Mujeres – continúe usando anticonceptivos durante 2 meses después.
- Hombres – continúe usando anticonceptivos durante 4 meses después.

Lactancia

No amamante mientras toma este medicamento. Esto se debe a que no se conoce si existe un riesgo para su bebé.

Conducir y usar máquinas

Realten no tiene o no es marcada la influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4- ¿Cómo debo tomar Realten?

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

Cuánto tomar

La dosis recomendada es un comprimido de 80 mg al día.

Si es necesario, su médico le puede reducir su dosis a un comprimido de 40 mg al día.

Cómo tomarlo

Realten se toma por vía oral. Trague el comprimido entero con agua. No aplaste, parta o mastique el comprimido.

Tome **Realten** todos los días aproximadamente a la misma hora.

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos.

Si tiene problemas para tragar el comprimido, lo puede mezclar con agua:

- Coloque el comprimido en un vaso.
- Agregue 50 ml (alrededor de dos tercios de un vaso lleno) de agua sin gas (no gasificada) – no use ningún otro líquido.
- Revuelva el agua hasta que el comprimido se rompa en trozos muy pequeños – el comprimido no se disolverá completamente.
- Beba el líquido inmediatamente.
- Para asegurarse que usted ha tomado todo el medicamento, enjuague el vaso cuidadosamente con otros 50 ml de agua y bébalo.

Si usted toma más Realten de lo que debiera

Si usted toma una cantidad mayor de su dosis normal, póngase en contacto con su médico o con el hospital más cercano inmediatamente.

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

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

Hospital. Fernández tel. 011-4801-5555

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

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

Si usted olvidó tomar **Realten**



REALTEN – OSIMERTINIB – 40 Y 80 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Si se olvida una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. Sin embargo, si hay menos de 12 horas hasta su próxima dosis, salteé la dosis omitida. Tome su siguiente dosis normal a la hora programada.

Si usted deja de tomar Realten

No deje de tomar este medicamento - consulte con su médico primero. Es importante que tome este medicamento todos los días, durante el tiempo que su médico se lo recete. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregúntele a su médico.

5- ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Realten?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, a pesar de que no todas las personas los sufran.

Si usted tiene efectos adversos, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Efectos adversos serios

Informe a su médico inmediatamente, si usted nota el siguiente efecto adverso serio:

- Dificultad repentina para respirar junto con tos o fiebre - esto puede ser un signo de pulmones inflamados (una enfermedad llamada “enfermedad pulmonar intersticial”) y en algunos casos puede ser fatal. Si usted tiene este efecto adverso su médico puede decidir interrumpir **Realten**. Este efecto adverso es frecuente: puede afectar hasta 1 de cada 10 personas.
- Si usted nota los ojos llorosos, sensibilidad a la luz, dolor de ojos, enrojecimiento de los ojos o cambios en la visión. Este efecto es poco frecuente: puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas.
- Síndrome Stevens-Johnson, que puede aparecer como máculas de aspecto rojizo o manchas circulares, a menudo con ampollas centrales en el tronco, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos; y puede ir acompañado de fiebre y síntomas similares a una gripe. Este efecto es raro: puede afectar hasta a 1 de cada 1000 personas. (*ver Qué es lo que debo saber antes de tomar Realten*).
- Lesiones en diana, que son reacciones de la piel que parecen anillos (que sugieren Eritema multiforme). Este efecto adverso es poco frecuente: puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas.

Informe a su médico inmediatamente si usted nota cualquier efecto adverso serio enumerado anteriormente

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Diarrea - esta puede aparecer y desaparecer durante el tratamiento. Informe a su médico si su diarrea no desaparece o se convierte en grave.
- Problemas en la piel y las uñas – los signos pueden incluir dolor, picazón, piel seca, erupción cutánea y enrojecimiento alrededor de las uñas. Esto es más probable en las áreas expuestas al sol. El uso de cremas hidratantes con regularidad en la piel y las uñas puede ayudar con esto. Informe a su médico si sus problemas de la piel ouñas empeoran.
- Estomatitis - inflamación del revestimiento interno de la boca.
- Reducción anormal de la cantidad de glóbulos blancos de la sangre (leucocitos o neutrófilos).
- Reducción de la cantidad de plaquetas en la sangre.

Si observa algún efecto adverso no mencionado en este folleto, informe a su médico.



**REALTEN – OSIMERTINIB – 40 Y 80 MG – COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

“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”

6- ¿Cómo debo conservar Realten?

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C, en su envase original.

No use ningún envase que esté dañado o muestre signos de manipulación.

7- Leyendas finales.

Presentación

Realten se presenta en cajas conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos en 4 blíster de 7 comprimidos recubiertos y 3 blíster de 10 comprimidos recubiertos respectivamente.

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

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

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

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Certificado N°XX.XXX

Elaborado en: Laprida 43 - Avellaneda – Buenos Aires Argentina

ASPEN ARGENTINA S.A.

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

Dirección Técnica: Lorena Durante - Farmacéutica



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



**REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

PROYECTO DE PROSPECTO

REALTEN

OSIMERTINIB 40 mg/80 mg
Comprimidos Recubiertos
Administración oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de Realten contiene: Osimertinib 40 mg (47,700 mg como Osimertinib Mesilato).

Excipientes: Manitol 147,000 mg, celulosa microcristalina 37,500 mg, Hidroxipropilcelulosa con baja sustitución 12,500 mg, estearil fumarato sódico 5,000 mg. Cubierta: Dióxido de titanio 2,980 mg, óxido de hierro negro (Cl: 77499) 0,008 mg, talco 1,850 mg, óxido de hierro amarillo (Cl: 77492) 0,113 mg, macrogol 3350 2,530 mg, óxido de hierro rojo (Cl:77491) 0,028 mg, alcohol polivinílico 5,000 mg.

Cada comprimido recubierto de Realten contiene: Osimertinib 80 mg (95,4 como Osimertinib Mesilato).

Excipientes: Manitol 295,000 mg, celulosa microcristalina 75,000 mg, Hidroxipropilcelulosa con baja sustitución 25,000 mg, estearil fumarato sódico 10,000 mg. Cubierta: Dióxido de titanio 4,760 mg, óxido de hierro negro (Cl: 77499) 0,012 mg, talco 2,960 mg, óxido de hierro amarillo (Cl: 77492) 0,113 mg, macrogol 3350 4,040 mg, óxido de hierro rojo (Cl:77491) 0,044 mg, alcohol polivinílico 8,000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes antineoplásicos. Inhibidores de la proteína quinasa.

Código ATC: L01XE35

INDICACIONES:

Realten está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con Cáncer de Pulmón a células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutación positiva T790M del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).

Realten está indicado en monoterapia para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción: Osimertinib es un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI). Es un inhibidor irreversible de EGFR que albergan mutaciones sensibilizantes (EGFRm) y mutación T790M de resistencia a los TKI.

Propiedades farmacodinámicas:

Estudios *in vitro* han demostrado que Osimertinib tiene una alta potencia y alta actividad inhibidora frente al EGFR en líneas celulares de CPCNP con mutaciones del EGFR clínicamente relevantes y con la mutación T790M (IC₅₀ aparentes de 6 nM a 54 nM frente a fosfo-EGFR). Esto conduce a inhibición del crecimiento celular, mientras que muestra una actividad significativamente menor frente al EGFR en líneas celulares sin mutación (IC₅₀ aparentes de



REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

480 nM a 1,8 μ M frente a fosfo-EGFR). La administración oral *in vivo* de Osimertinib condujo a reducción del tamaño del tumor en xenoinjertos de CPCNP con EGFRm y T790M, y en modelos transgénicos murinos de Cáncer de Pulmón.

Electrofisiología cardíaca

En estudios en pacientes que recibieron 80 mg al día de Osimertinib se obtuvieron electrocardiogramas (ECG) en serie después de la administración de una dosis única y en el estado estacionario para evaluar el efecto de Osimertinib sobre los intervalos QTc. Un análisis de farmacocinética/farmacodinámica predijo una prolongación del intervalo QTc relacionada con el fármaco a la dosis de 80 mg de 14 ms, con un límite superior de 16 ms (IC 90%).

Propiedades Farmacocinéticas:

Los parámetros farmacocinéticos de Osimertinib, caracterizados en sujetos sanos y en pacientes con CPCNP, mostraron que el clearance plasmático aparente de Osimertinib es 14,3 l/h, el volumen de distribución aparente es 918 l y la semivida terminal es de aproximadamente 44 horas. El área bajo la curva (AUC) y la concentración máxima (C_{máx}) aumentaron proporcionalmente respecto a la dosis a lo largo del intervalo de dosis de 20 a 240 mg. La administración de Osimertinib una vez al día conduce a una acumulación de aproximadamente 3 veces, notificándose exposiciones en estado estacionario a los 15 días de administración. En el estado estacionario, las concentraciones plasmáticas circulantes se mantienen típicamente dentro de un rango de 1,6 veces a lo largo del intervalo posológico de 24 horas.

Absorción

Después de la administración oral de Osimertinib, se alcanzaron concentraciones plasmáticas máximas de Osimertinib con una mediana (mín-máx) de t_{máx} de 6 (3-24) horas, observándose varios picos a lo largo de las primeras 24 horas en algunos pacientes. La biodisponibilidad absoluta de Osimertinib es del 70% (IC 90%: 67-73). La bibliografía muestra que, de acuerdo con estudios de farmacocinética clínica realizado en pacientes a la dosis de 80 mg, los alimentos no alteran la biodisponibilidad de Osimertinib en un grado clínicamente significativo [aumento del AUC en un 6% (IC 90%: -5 a -19) y disminución de la C_{máx} en un 7% (IC 90%: -19 a -6)]. En voluntarios sanos que recibieron un comprimido de 80 mg en los que se elevó el pH gástrico mediante la administración de omeprazol durante 5 días, la exposición a Osimertinib no se vio afectada (aumento del AUC y la C_{máx} en un 7% y en un 2%, respectivamente) con el IC 90% para el cociente de la exposición dentro del límite del 80-125%.

Distribución

El volumen de distribución medio estimado en la población en estado estacionario (V_{ee}/F) de Osimertinib es 918 l, lo que indica una amplia distribución en el tejido. *In vitro*, la unión de Osimertinib a proteínas plasmáticas es del 94,7% (5,3% libre). También se ha demostrado que Osimertinib se une covalentemente a proteínas plasmáticas de rata y humanos, a la albúmina sérica humana y a los hepatocitos de rata y humanos.

Metabolismo

Los estudios *in vitro* indican que Osimertinib se metaboliza fundamentalmente mediante el CYP3A4 y el CYP3A5. Sin embargo, con los datos actuales disponibles no se pueden descartar por completo vías metabólicas alternativas. De acuerdo con los estudios *in vitro*, se han identificado posteriormente 2 metabolitos farmacológicamente activos (AZ7550 y AZ5104) en el plasma de especies preclínicas y en humanos después de la administración oral de



REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

Osimertinib; AZ7550 mostró un perfil farmacológico similar al de Osimertinib, mientras que AZ5104 mostró una potencia superior tanto en el EGFR mutado como en el no mutado. Ambos metabolitos aparecen lentamente en el plasma tras la administración de Osimertinib a los pacientes, con una mediana (mín-máx) de $t_{máx}$ de 24 (4-72) y 24 (6-72) horas, respectivamente. En el plasma humano, Osimertinib original representó el 0,8%, y los 2 metabolitos representaron el 0,08% y el 0,07% de la radiactividad total, estando la mayor parte de la radiactividad unida covalentemente a proteínas plasmáticas. La media geométrica de la exposición tanto de AZ5104 como de AZ7550, de acuerdo con el AUC, fue de aproximadamente el 10% en cada caso de la exposición de Osimertinib en el estado estacionario.

La principal vía metabólica de Osimertinib fue la oxidación y la desalquilación. En humanos, se han observado al menos 12 componentes en las muestras de orina y heces agrupadas, suponiendo 5 de ellos >1% de la dosis, de los cuales Osimertinib inalterado, AZ5104 y AZ7550 representaron aproximadamente el 1,9%, el 6,6% y el 2,7% de la dosis, al tiempo que un aducto cisteínico (M12) y un metabolito desconocido (M25) representaron el 1,5% y el 1,9% de la dosis, respectivamente.

De acuerdo con los estudios in vitro, Osimertinib es un inhibidor competitivo del CYP 3A4/5 pero no de los CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 2E1 a concentraciones clínicamente relevantes. De acuerdo con los estudios in vitro, Osimertinib no es un inhibidor de UGT1A1 y UGT2B7 a concentraciones clínicamente relevantes hepáticamente. Es posible la inhibición intestinal de UGT1A1, pero el impacto clínico es desconocido.

Eliminación

Después de una dosis oral única de 20 mg, se recuperó un 67,8% de la dosis en las heces (1,2% como compuesto original) mientras que se encontró un 14,2% de la dosis administrada (0,8% como compuesto original) en la orina a los 84 días de la recogida de muestras. Osimertinib inalterado representó aproximadamente el 2% de la eliminación, localizándose el 0,8% en la orina y el 1,2% en las heces.

Interacciones con proteínas transportadoras

Los estudios in vitro han demostrado que Osimertinib no es sustrato de OATP1B1 y OATP1B3. A concentraciones clínicamente relevantes, Osimertinib in vitro no inhibe OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, OCT2 y MATE2K.

Efectos de Osimertinib sobre la P-gp y la BCRP

De acuerdo con los estudios in vitro, Osimertinib es un sustrato de la glucoproteína-P (P-gp) y de la proteína resistente de cáncer de mama (BCRP), aunque es poco probable que dé lugar a interacciones farmacológicas clínicamente relevantes con principios activos a las dosis clínicas. En base a los datos in vitro, Osimertinib es un inhibidor de la BCRP y de la P-gp.

Pacientes con insuficiencia hepática

Osimertinib se elimina fundamentalmente a través del hígado. En estudios clínicos, en pacientes con diferentes tipos de tumores sólidos avanzados y con insuficiencia hepática leve o insuficiencia hepática moderada no se incrementó la exposición en comparación con pacientes con función hepática normal, tras una dosis única de 80 mg de Osimertinib. La media geométrica de la proporción (IC 90%) del AUC y $C_{máx}$ de Osimertinib fue del 63,3% (47,3-84,5) y 51,4% (36,6-72,3) en pacientes con insuficiencia hepática leve y del 68,4% (49,6-94,2) y 60,7% (41,6-88,6) en pacientes con insuficiencia hepática moderada; para el metabolito AZ5104, el AUC y C_{max} fueron del 66,5% (43,4-101,9) y 66,3% (45,3-96,9) en pacientes con insuficiencia hepática leve y



REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

del 50,9% (31,7-81,6) y 44,0% (28,9-67,1) en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en comparación con la exposición en pacientes con función hepática normal. No se dispone de datos sobre los pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia renal

No se han realizado estudios de farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal. De acuerdo con un análisis de farmacocinética de población de 593 pacientes con insuficiencia renal leve [clearance de creatinina (ClCr): 60 a <90 ml/min], 254 con insuficiencia renal moderada (ClCr: 30 a <60 ml/min), 5 con insuficiencia renal grave (ClCr: 15 a <30 ml/min) y 502 con función renal normal (≥ 90 ml/min), las exposiciones a Osimertinib fueron similares. La insuficiencia renal grave puede afectar a la eliminación de los medicamentos que se metabolizan a través del hígado. Los pacientes con un ClCr menor de 15 ml/min no fueron incluidos en los estudios clínicos.

Posología – Modo de administración

El tratamiento con Realten debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el uso de terapias antineoplásicas.

Al evaluar el uso de Realten, es necesario que se determine el estado de la mutación del EGFR en muestras de tejido tumoral o plasma usando un método test validado (ver ADVERTENCIAS). La dosis recomendada es de 80 mg de Realten una vez al día, hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Si olvida una dosis de Realten debe tomarla lo antes posible a menos que la siguiente dosis esté prevista dentro de un plazo de 12 horas.

Realten se puede tomar con o sin alimentos, a la misma hora cada día.

Ajuste de la dosis

Puede ser necesaria la interrupción y/o reducción de la dosis de acuerdo con la seguridad y tolerabilidad individual. Si es necesaria reducción de la dosis, ésta se debe bajar a 40 mg recibidos una vez al día. En la Tabla 1 se describen las directrices de reducción de la dosis para toxicidades de reacciones adversas.

Tabla 1. Modificaciones de las dosis recomendadas para Realten

Órgano diana	Reacción adversa ^a	Modificación de la dosis
<i>Pulmonar</i>	EPI/neumonitis	Suspender definitivamente Osimertinib
<i>Cardíaco</i>	Intervalo QTc superior a 500 ms en al menos 2 ECG independientes	Suspender Osimertinib hasta que el intervalo QTc sea inferior a 481 ms, o recuperación a la situación basal si el QTc basal es igual o superior a 481 ms, luego reanudar a una dosis reducida (40 mg)
	Prolongación del intervalo QTc con signos/síntomas de arritmia grave	Suspender definitivamente Osimertinib
<i>Otros</i>	Reacción adversa de grado 3 o superior	Suspender Osimertinib durante hasta 3 semanas
	Si la reacción adversa de grado 3 o superior mejora a grado 0-2 después de la	Osimertinib puede reanudarse a la misma dosis (80 mg) o a una dosis inferior (40 mg)



**REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

PROYECTO DE PROSPECTO

	suspensión de Osimertinib durante hasta 3 semanas	
	Reacción adversa de grado 3 o superior que no mejora a grado 0-2 después de la suspensión durante hasta 3 semanas	Suspender definitivamente Osimertinib

^a Nota: La intensidad de los acontecimientos adversos clínicos se clasificó por grados mediante los Criterios de Terminología Común para Acontecimientos Adversos (CTCAE) del "National Cancer Institute" (NCI), versión 4.0.
ECGs: Electrocardiogramas QTc: Intervalo QT corregido para frecuencia cardíaca

Posología en poblaciones especiales

No es necesario el ajuste de la dosis debido a la edad, peso corporal, sexo, etnia y estado de tabaquismo del paciente.

Pacientes con insuficiencia hepática

Según estudios clínicos, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) o moderada (Child Pugh B). No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática grave. Hasta que se disponga de más datos, no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver FARMACOCINÉTICA).

Pacientes con insuficiencia renal

No se han realizado estudios clínicos que evalúen de forma específica el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de Osimertinib. No se recomienda ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. Se dispone de datos escasos en pacientes con insuficiencia renal grave. No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en pacientes con enfermedad renal terminal (ClCr <15 ml/min, calculado mediante la ecuación de Cockcroft y Gault) o que estén realizando a diálisis. Se debe tener precaución al tratar a pacientes con insuficiencia renal grave y terminal (ver FARMACOCINÉTICA).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Realten en niños o adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral. El comprimido se debe tragar entero con agua y no se debe machacar, dividir ni masticar.

Si el paciente no es capaz de tragar el comprimido, éste se puede dispersar primero en 50 ml de agua sin gas. Se debe poner el comprimido en el agua, sin machacar, se debe agitar hasta que esté dispersado y tragar inmediatamente. Luego, llenar el vaso con agua hasta la mitad asegurando que no queden residuos y beberlo inmediatamente. No se deben añadir otros líquidos.

Si es necesaria la administración mediante sonda nasogástrica, se debe seguir el mismo proceso indicado anteriormente, pero utilizando volúmenes de 15 ml para la dispersión inicial y 15 ml para los enjuagues de residuos. Los 30 ml de líquido resultantes se deben administrar según las instrucciones del fabricante de la sonda nasogástrica, con irrigaciones de agua adecuadas. Tanto



**REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

PROYECTO DE PROSPECTO

la dispersión como los residuos se deben administrar en un plazo de 30 minutos después de añadir los comprimidos al agua.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no se debe emplear junto con Osimertinib (ver PRECAUCIONES - Interacciones con otros medicamentos).

ADVERTENCIAS

Evaluación del estado de la mutación del EGFR

Al valorar el uso de Osimertinib como un tratamiento para el CPCNP localmente avanzado o metastásico, es importante que se determine el estado positivo de la mutación del EGFR. Se debe realizar una prueba validada usando, ya sea ADN tumoral obtenido de una muestra de tejido, o ADN tumoral circulante (ADNtc) obtenido a partir de una muestra de plasma.

Sólo se deben usar pruebas robustas, seguras y sensibles, con utilidad demostrada para la determinación del estado de la mutación del EGFR a partir del ADN tumoral (a partir de una muestra de tejido o de plasma).

La determinación positiva del estado de la mutación del EGFR empleando, o bien un test basado en tejido, o bien un test basado en plasma indica la elegibilidad para el tratamiento con Osimertinib. No obstante, si se utiliza un test del ADNtc basado en plasma y el resultado es negativo, es aconsejable el seguimiento con un test tisular, siempre que sea posible, debido a la posibilidad de que se produzcan resultados falsos negativos al usar un test basado en plasma.

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

En estudios clínicos se han observado casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) o reacciones adversas de tipo EPI (por ejemplo, neumonitis) graves, potencialmente mortales o mortales en pacientes tratados con Osimertinib. La mayoría de los casos mejoraron o se resolvieron interrumpiendo el tratamiento. (ver REACCIONES ADVERSAS).

Con el fin de excluir EPI, se debe realizar una evaluación cuidadosa de todos los pacientes con un empeoramiento inicial agudo y/o inexplicable de los síntomas pulmonares (disnea, tos, fiebre). El tratamiento con este medicamento se debe interrumpir, hasta que se determine el origen de esos síntomas. En el caso de que se diagnostique EPI, Osimertinib debe ser suspendido de forma definitiva y se debe iniciar el tratamiento apropiado.

Prolongación del intervalo QTc

La prolongación del intervalo QTc se produce en pacientes tratados con Osimertinib. La prolongación del intervalo QTc puede producir un aumento del riesgo de taquiarritmias ventriculares (por ejemplo, torsade de pointes) o muerte súbita. Siempre que sea posible, se debe evitar el uso de Osimertinib en pacientes con síndrome de QT largo congénito. Se debe realizar el monitoreo periódico con ECG y electrolitos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, anomalías electrolíticas o en aquellos que estén tomando medicamentos que prolongan el intervalo QTc. El tratamiento se debe suspender en pacientes que desarrollen un intervalo QTc >500 ms en al menos 2 ECGs independientes, hasta que el intervalo QTc sea <481 ms o se recupere el valor basal si el intervalo QTc es ≥ 481 ms, luego se debe reiniciar el tratamiento con Osimertinib a una dosis reducida, como se describe en la Tabla 1. Osimertinib debe ser suspendido definitivamente en pacientes que desarrollen una prolongación del intervalo QTc en combinación con cualquiera de lo siguiente: Torsade de pointes, taquicardia ventricular polimórfica, signos/síntomas de arritmia grave.



REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

Cambios en la contractilidad cardíaca

En estudios clínicos, se produjeron disminuciones en la Fracción de Eyección Ventricular Izquierda (FEVI) $\geq 10\%$ y $< 50\%$ en el 3,9% (35/908) de los pacientes tratados con Osimertinib con evaluación basal de la FEVI y al menos un seguimiento. En base a los datos disponibles no es posible determinar una relación causal entre los efectos en los cambios en la contractilidad cardíaca y Osimertinib. En pacientes con factores de riesgo cardíaco y en aquellos con condiciones que pueden afectar la FEVI, se debe considerar el monitoreo cardíaco, incluida una evaluación de la FEVI basal y durante el tratamiento. En los pacientes que desarrollan signos/síntomas cardíacos relevantes durante el tratamiento, se debe considerar el monitoreo cardíaco incluido la evaluación de la FEVI.

Queratitis

Los pacientes que presenten signos y síntomas que sugieran queratitis ya sea aguda o empeoramiento: inflamación ocular, lagrimeo, sensibilidad a la luz, visión borrosa, dolor ocular y/u ojos rojos, deben ser derivados de inmediato a un especialista en oftalmología (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Edad y peso corporal

Los pacientes de edad avanzada (> 65 años) o los pacientes con peso corporal bajo (< 50 kg) pueden tener mayor riesgo de desarrollar eventos de grado ≥ 3 . Se recomienda un monitoreo estrecho en estos pacientes.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas

Los inductores potentes del CYP3A4 pueden disminuir la exposición a Osimertinib y éste puede aumentar la exposición a los sustratos de la BCRP y de P-gp.

Principios activos que podrían aumentar las concentraciones plasmáticas de Osimertinib

Estudios in vitro han demostrado que el metabolismo Fase I de Osimertinib se produce fundamentalmente mediante CYP3A4 y CYP3A5. En un estudio de FC llevado a cabo en pacientes, la coadministración con 200 mg de itraconazol dos veces al día (un inhibidor potente del CYP3A4) no tuvo ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición de Osimertinib (el AUC aumentó un 24% y la $C_{m\acute{a}x}$ se redujo un 20%). Por tanto, no es probable que los inhibidores del CYP3A4 afecten a la exposición de Osimertinib. No se han identificado más enzimas catalizadoras.

Principios activos que podrían reducir las concentraciones plasmáticas de Osimertinib

En un estudio de FC llevado a cabo en pacientes, el AUC en el estado estacionario de Osimertinib se redujo en un 78% al administrarse de forma conjunta con rifampicina (600 mg al día durante 21 días). De forma similar, la exposición al metabolito AZ5104 disminuyó en un 82% para el AUC y en un 78% para la $C_{m\acute{a}x}$. Se recomienda evitar el uso concomitante de inductores potentes del CYP3A (por ejemplo, fenitoína, rifampicina y carbamazepina) con Osimertinib. Los inductores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, bosentan, efavirenz, etravirina, modafinilo) también pueden disminuir la exposición de Osimertinib y se deben usar con precaución o evitarse cuando sea posible. No hay datos clínicos disponibles para recomendar un ajuste de dosis de Osimertinib. Está contraindicado el uso concomitante de la hierba de San Juan (ver CONTRAINDICACIONES).



**REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

PROYECTO DE PROSPECTO

Efecto de los principios activos reductores del ácido gástrico sobre Osimertinib

En estudios de FC, la coadministración de omeprazol no condujo a cambios clínicamente relevantes en las exposiciones a Osimertinib. Los agentes modificadores del pH gástrico se pueden tomar simultáneamente con Osimertinib sin ninguna restricción.

Principios activos cuyas concentraciones plasmáticas podrían verse alteradas por Osimertinib

De acuerdo con estudios in vitro, Osimertinib es un inhibidor competitivo de los transportadores de la BCRP.

En un estudio de FC clínica, la coadministración de Osimertinib con rosuvastatina (sustrato sensible de la BCRP) elevó el AUC y la C_{máx} de rosuvastatina en un 35% y en un 72%, respectivamente. Los pacientes que toman en forma simultánea medicamentos con eliminación dependiente de la BCRP y con un índice terapéutico estrecho deben ser monitoreados, en cuanto a signos de modificación de la tolerabilidad de la medicación concomitante, como una consecuencia del aumento de la exposición mientras reciben Osimertinib (ver FARMACOCINÉTICA).

En un estudio de FC clínica, la coadministración de Osimertinib con simvastatina (sustrato sensible del CYP3A4) disminuyó el AUC y la C_{máx} de simvastatina en un 9% y en un 23%, respectivamente. Estos cambios son pequeños y es improbable que sean clínicamente relevantes. Es improbable que se produzcan interacciones FC clínicas con los sustratos del CYP3A4. No puede excluirse el riesgo de que la exposición a los anticonceptivos hormonales disminuya.

En un estudio clínico de interacción con el Receptor X de Pregnano (PXR), la administración concomitante de Osimertinib con fexofenadina (sustrato de P-gp) incrementó el AUC y la C_{máx} de fexofenadina un 56% (IC 90%: 35-79) y un 76% (IC 90%: 49-108) después de una dosis única y un 27% (IC 90%: 11-46) y un 25% (IC 90%: 6-48) en el estado estacionario, respectivamente. Se debe controlar a los pacientes que toman medicación concomitante con disposición dependiente de la P-gp y con un índice terapéutico estrecho (por ejemplo, digoxina, dabigatrán, aliskireno) para detectar signos de tolerabilidad alterada como resultado de una mayor exposición a la medicación concomitante mientras reciben tratamiento con Osimertinib (ver FARMACOCINÉTICA).

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Anticoncepción en hombres y mujeres

Se debe indicar a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas mientras reciben Osimertinib. Se debe recomendar a los pacientes que utilicen métodos anticonceptivos eficaces después de la finalización del tratamiento durante al menos 2 meses para las mujeres y 4 meses para los varones. No puede excluirse el riesgo de que la exposición a los anticonceptivos hormonales disminuya.

Embarazo

No hay datos, o estos son escasos, acerca del uso de Osimertinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (embrioletalidad, crecimiento fetal reducido y fallecimiento neonatal, ver Datos preclínicos de seguridad). De acuerdo con su mecanismo de acción y los datos preclínicos, Osimertinib podría causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Durante el embarazo no se debe usar Osimertinib, a menos que la situación clínica de la mujer lo haga estrictamente necesario.



**REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

PROYECTO DE PROSPECTO

Lactancia

Se desconoce si Osimertinib o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. No se dispone de información suficiente sobre la excreción de Osimertinib o sus metabolitos en la leche de los animales. No obstante, Osimertinib y sus metabolitos fueron detectados en las crías lactantes y existieron efectos adversos sobre el crecimiento y supervivencia de las mismas (ver Datos preclínicos de seguridad). No se puede descartar el riesgo para los lactantes. Se debe interrumpir la lactancia materna durante el tratamiento con Osimertinib.

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de Osimertinib sobre la fertilidad humana. Los resultados de estudios en animales han indicado que Osimertinib tiene efectos sobre los órganos reproductores masculinos y femeninos y podría perjudicar a la fertilidad (ver Datos preclínicos de seguridad).

Datos preclínicos de seguridad

Los resultados principales observados en los estudios de toxicidad con dosis repetidas en ratas y perros incluían cambios atróficos, inflamatorios y/o degenerativos que afectaban al epitelio de la córnea (acompañados, en los exámenes oftalmológicos, por translucideces y opacidades corneales en perros), el tracto gastrointestinal (incluida la boca), la piel y los aparatos reproductores masculino y femenino, con cambios secundarios en el bazo. Estos hallazgos se produjeron a concentraciones plasmáticas inferiores a las observadas en pacientes a la dosis terapéutica de 80 mg. Los hallazgos que aparecieron después de 1 mes de administración fueron en gran medida reversibles dentro del mes posterior a la interrupción de la administración con la excepción de la recuperación parcial de algunos de los cambios corneales.

Osimertinib atraviesa la barrera hematoencefálica intacta del mono cynomolgus (administración endovenosa), de la rata y del ratón (administración oral).

Los datos no clínicos indican que Osimertinib y su metabolito (AZ5104) inhiben el canal de h-ERG y el efecto de prolongación del QTc no puede excluirse.

Carcinogénesis y mutagénesis

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con Osimertinib. Éste no causó daño genético en los estudios in vitro, ni in vivo.

Hubo cambios degenerativos presentes en los testículos en ratas y perros expuestos a Osimertinib durante ≥ 1 mes y hubo una reducción de la fertilidad masculina en las ratas después de la exposición a Osimertinib durante 3 meses. Estos hallazgos se observaron a concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes. Los hallazgos patológicos en los testículos observados después de 1 mes de tratamiento fueron reversibles en ratas; no obstante, no se puede realizar una afirmación definitiva sobre la reversibilidad de estas lesiones en perros.

De acuerdo con los estudios en animales, el tratamiento con Osimertinib puede alterar la fertilidad femenina. En los estudios de toxicidad a dosis repetidas, se observó un aumento de la incidencia de anestro, degeneración de los cuerpos lúteos en los ovarios y adelgazamiento epitelial en el útero y la vagina en ratas expuestas a Osimertinib durante ≥ 1 mes a concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes. Los hallazgos en los ovarios observados después de 1 mes de tratamiento fueron reversibles. En un estudio de fertilidad femenina en ratas, la administración de 20 mg/kg/día de Osimertinib (aproximadamente equivalente a la dosis clínica diaria recomendada de 80 mg) no tuvo efectos en el ciclo estral o en el número de hembras preñadas, pero causó muertes embrionarias tempranas. Estos hallazgos mostraron evidencia de reversibilidad después de 1 mes sin tratamiento.



REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

En un estudio de desarrollo embriofetal modificado en la rata, Osimertinib causó embriofetalidad cuando se administró a ratas gestantes antes de la implantación embrionaria. Estos efectos se observaron a una dosis tolerada por la madre de 20 mg/kg en la que la exposición fue equivalente a la exposición humana a la dosis recomendada de 80 mg al día (basada en el AUC total). La exposición a dosis de 20 mg/kg y superiores durante la organogénesis causó reducción de los pesos fetales, pero ningún efecto adverso sobre la morfología fetal externa o visceral. Cuando se administró Osimertinib a ratas gestantes a lo largo de la gestación y luego durante el principio de la lactancia, hubo una exposición a Osimertinib y sus metabolitos demostrables en cachorros lactantes, y una reducción de la supervivencia de las crías y retraso del crecimiento de las mismas (a dosis de 20 mg/kg y superiores).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Osimertinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Estudios realizados en pacientes con CPCNP con mutación positiva del ERFG tratados con Osimertinib (80 mg al día) muestran que las reacciones adversas al medicamento (RAMs) notificadas con mayor frecuencia fueron diarrea (49%) y erupción (47%).

En la Tabla 2 se presenta la categoría de frecuencia de las reacciones adversas observada en pacientes con CPCNP con mutación positiva del ERFG tratados con Osimertinib.

Las RAMs se enumeran de acuerdo con el Sistema de Clasificación de Órganos (SCO) de MedDRA. Dentro de cada SCO las RAMs se ordenan por frecuencia, con las reacciones más frecuentes en primer lugar. Dentro de cada agrupación de frecuencia, estas reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada RAM se basa en la convención CIOMS III y se define como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raros ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2 Reacciones adversas

Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA	Término MedDRA	Descriptor CIOMS / Frecuencia global (CTCAE todos los grados) ^{aFA}	Frecuencia de CTCAE ^c grado 3 o mayor-4
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Enfermedad pulmonar intersticial ^b	Frecuentes (3,9%)	1,5%
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Muy frecuentes (49%)	1,0%
	Estomatitis	Muy frecuentes (20%)	0,0%
Trastornos oculares	Queratitis ^c	Poco frecuentes (0,7%)	0,1%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción ^d	Muy frecuentes (47%)	0,9%
	Piel seca ^e	Muy frecuentes (33%)	0,1%
	Paroniquia ^f	Muy frecuentes (31%)	0,3%
	Prurito ^g	Muy frecuentes (17%)	0,1%



REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

Exploraciones complementarias	Prolongación del intervalo QTc ^h	Poco frecuente (0,9%)	
Hallazgos basados en los resultados de los tests presentados como cambios en el grado de los CTCAE	Disminución del recuento de plaquetas ⁱ	Muy frecuentes (54%)	1,6%
	Disminución de los leucocitos ⁱ	Muy frecuentes (68%)	1,5%
	Disminución de los linfocitos	Muy frecuentes (67%)	7,2%
	Disminución de los neutrófilos ⁱ	Muy frecuentes (35%)	4,3%

a Criterios de Terminología Común para Acontecimientos Adversos del National Cancer Institute, versión 4.0

b Incluye los casos notificados dentro de los términos agrupados: enfermedad pulmonar intersticial y neumonitis.

c Incluye los casos notificados dentro de los términos agrupados: Queratitis, queratitis puntiforme, erosión corneal, defecto del epitelio corneal, defecto corneal.

d Incluye los casos notificados dentro de los términos agrupados para los AA de erupción: erupción, erupción generalizada, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pustular, eritema, foliculitis, acné, dermatitis y dermatitis acneiforme.

e Incluye los casos notificados dentro de los términos agrupados: piel seca, fisuras cutáneas, xerosis, eczema.

f Incluye los casos notificados dentro de los términos agrupados: trastorno del lecho ungueal, inflamación del lecho ungueal, dolor del lecho ungueal, decoloración de las uñas, alteración de las uñas, toxicidad ungueal, distrofia de las uñas, infección de las uñas, estrías en las uñas, onicoclasia, onicolisis, onicomadesis, paroniquia.

g Incluye casos notificados dentro de los términos agrupados: prurito, prurito generalizado, prurito parpebral.

h Representa la incidencia de pacientes que tuvieron una prolongación QTcF > 500mseg

i Representa la incidencia de los hallazgos de laboratorio.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay tratamiento específico en caso de sobredosis de Osimertinib. En el caso de una posible sobredosis, se debe interrumpir la administración de Osimertinib e iniciar un tratamiento sintomático.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247

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

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

Opcativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Realten se presenta en cajas conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos, en 4 blisters de 7 comprimidos recubiertos y 3 blisters de 10 comprimidos recubiertos respectivamente.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. Conservar en el envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



**REALTEN– OSIMERTINIB–40 Y 80 MG– COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

PROYECTO DE PROSPECTO

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

Certificado N°XX.XXX

Elaborado en: Laprida 43 - Avellaneda – Buenos Aires Argentina

ASPEN ARGENTINA S.A.

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

Dirección Técnica: Lorena Durante - Farmacéutica



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



**REALTEN– OSIMERTINIB 40 MG – COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

**REALTEN
OSIMERTINIB 40 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Lote: xxxx

Fecha de vencimiento: xxxx

Laboratorios Aspen S.A.



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



**REALTEN– OSIMERTINIB 80 MG – COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

**REALTEN
OSIMERTINIB 80 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Lote: xxxx

Fecha de vencimiento: xxxx

Laboratorios Aspen S.A.



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



**REALTEN– OSIMERTINIB 40 MG – COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

**REALTEN
OSIMERTINIB 40 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Composición	mg
Osimertinib (como Osimertinib Mesilato 47,7 mg)	40,000
Manitol	147,000
Celulosa Microcristalina	37,500
Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución	12,500
Estearil fumarato de sodio	5,000
Cubierta:	
Dióxido de titanio	2,980
Óxido de hierro negro (CI N°77499)	0,008
Talco	1,850
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	0,113
Macrogol 3350	2,530
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)	0,028
Alcohol polivinílico	5,000

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentación: Envases conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C en su envase original.

Lote: xxxx

Fecha de vencimiento: xxxx

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Certificado N° xx.xxx

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos A
Director Técnico: Farm. Lorena N. Durante (M
Laboratorios Aspen S.A. – Remedios 3439/

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595



17 de marzo de 2022

DISPOSICIÓN N° 2028**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59613****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000130-18-6**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
OSIMERTINIB 40 mg COMO OSIMERTINIB MESILATO 47,7 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	669284
OSIMERTINIB 80 mg COMO OSIMERTINIB MESILATO 95,4 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	669271



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685



Buenos Aires, 17 DE MARZO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 2028

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59613**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS ASPEN SA

N° de Legajo de la empresa: 6903

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: REALTEN

Nombre Genérico (IFA/s): OSIMERTINIB

Concentración: 80 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

OSIMERTINIB 80 mg COMO OSIMERTINIB MESILATO 95,4 mg

Excipiente (s)

MANITOL 295 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 75 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 25 mg NÚCLEO 1
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 10 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 4,76 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,012 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,96 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,113 mg CUBIERTA 1
MACROGOL 3350 4,04 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,044 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 8 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: 4 BLISTERS DE 7 COMPRIMIDOS Y 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS CONTENIENDO 40 MG DE OSIMERTINIB

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJAS CONTENIENDO 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 4 BLISTERS DE 7 COMPRIMIDOS Y 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RESPECTIVAMENTE.

Presentaciones: 28, 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE35

Acción terapéutica: Agentes antineoplásicos. Inhibidores de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Realten está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con Cáncer de Pulmón a células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutación positiva T790M del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Realten está indicado en monoterapia para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A	DI-2019-4751-APN-ANMAT#MSYDS	REMEDIOS N° 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: REALTEN

Nombre Genérico (IFA/s): OSIMERTINIB

Concentración: 40 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

OSIMERTINIB 40 mg COMO OSIMERTINIB MESILATO 47,7 mg

Excipiente (s)

MANITOL 147 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 37,5 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 12,5 mg NÚCLEO 1 ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 5 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE TITANIO 2,98 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,008 mg CUBIERTA 1 TALCO 1,85 mg CUBIERTA 1 MACROGOL 3350 2,53 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,028 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 5 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,113 mg CUBIERTA 1
--

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: 4 BLISTERS DE 7 COMPRIMIDOS Y 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS CONTENIENDO 40 MG DE OSIMERTINIB

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJAS CONTENIENDO 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 4 BLISTERS DE 7 COMPRIMIDOS Y 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RESPECTIVAMENTE.

Presentaciones: 28, 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE35

Acción terapéutica: Agentes antineoplásicos. Inhibidores de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Realten está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con Cáncer de Pulmón a células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutación positiva T790M del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Realten está indicado en monoterapia para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPCNP localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	di-2019-5982	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A	DI-2019-4751-APN-ANMAT#MSYDS	REMEDIOS N° 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000130-18-6

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Ministerio de Salud
Argentina

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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