



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-3823-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 6 de Mayo de 2019

Referencia: 1-0047-2001-000381-18-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000381-18-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PFIZER SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 22/03/2019 12:44:05 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. 2018-57968472.

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 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

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 Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TALZENNA y nombre/s genérico/s TALAZOPARIB, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma PFIZER SRL.

ARTICULO 2º: Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 15/02/2019 11:40:11, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 15/02/2019 11:40:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 15/02/2019 11:40:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 15/02/2019 11:40:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 15/02/2019 11:40:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 15/02/2019 11:40:11.

ARTICULO 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.

ARTICULO 4º: 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.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma PFIZER SRL deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: 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.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades:

Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000381-18-5

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.05.06 13:19:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale

Administrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.06 13:19:56 -03'00'

**TALZENNA
TALAZOPARIB
CÁPSULAS**

“CONSULTE A SU MÉDICO”

Venta bajo receta archivada

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

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

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de TALZENNA 0,25 mg contiene: TALAZOPARIB (como Talazoparib Tosilato 0,363 mg) 0,25 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina silicificada (tipo 50) 33,855 mg, Celulosa microcristalina silicificada (tipo 90) 50,782 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 37,238 mg, Dióxido de Titanio 0,748 mg, Óxido de hierro amarillo 0,015 mg y TekPrint Tinta Negra SW-9008 c.s.

Cada cápsula de TALZENNA 1 mg contiene: TALAZOPARIB (como Talazoparib Tosilato 1,453 mg) 1 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina silicificada (tipo 50) 33,419 mg, Celulosa microcristalina silicificada (tipo 90) 50,128 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 37,211 mg, Dióxido de Titanio 0,657 mg, Óxido de hierro rojo 0,067 mg, Óxido de hierro amarillo 0,064 mg y TekPrint Tinta Negra SW-9008 c.s.

QUE ES TALZENNA Y PARA QUE SE UTILIZA

TALZENNA está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama, metastásico o localmente avanzado, que presenten mutación deletérea germinal posible o confirmada del gen de susceptibilidad para el cáncer de mama (BRCA) (*gBRCAm*) y negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).

ANTES DE USAR TALZENNA

No tome TALZENNA:

- si es alérgico al TALAZOPARIB o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver Composición).

Consulte a su médico, antes de empezar a tomar TALZENNA:

- si sufre de problemas en el riñón
- si está embarazada o planea un embarazo. TALZENNA puede dañar a su bebe no nacido, y puede ocasionarle pérdida del embarazo. Usted no debe quedar embarazada durante el tratamiento con TALZENNA. Informe a su médico inmediatamente si usted está embarazada o queda embarazada durante el tratamiento con TALZENNA.

 Si usted puede quedar embarazada, su médico podrá hacerle una prueba de embarazo antes de comenzar su tratamiento con TALZENNA

 Las mujeres que pueden quedar embarazadas debe utilizar un método anticonceptivo eficiente durante el tratamiento con TALZENNA y durante al menos 7 meses después de la última dosis de TALZENNA. Hable con su médico para discutir las formas de anticoncepción más adecuadas para usted.

 Los hombres con parejas femeninas que están embarazadas o que pueden quedar embarazadas

LL_PLD_Arg_USPI_16Oct2018_v1

deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con TALZENNA y durante al menos 4 meses después de la última dosis de TALZENNA

- si está amamantando o planea amamantar. No se sabe si TALZENNA pasa a través de la leche humana. No amamante durante el tratamiento con TALZENNA y durante al menos 1 mes después de la última dosis de TALZENNA. Hable con su médico sobre la mejor forma de alimentar a su bebe durante este tiempo.

Toma de TALZENNA con otros medicamentos

Informe a su médico sobre los medicamentos que está tomando, incluyendo medicamentos recetados, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos herbales. Tomar TALZENNA y algunos otros medicamentos pueden afectar el funcionamiento de TALZENNA y causar efectos secundarios.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de sus medicamentos y muéstrese la a su médico cuando obtenga un nuevo medicamento.

Cómo tomar TALZENNA

Siga exactamente las instrucciones de administración de su médico. Tome TALZENNA una vez al día con o sin alimentos. Trague las cápsulas enteras. No disuelva o abra las cápsulas de TALZENNA.

Posología y forma de administración

La dosis recomendada de TALZENNA es de 1 mg por vía oral una vez al día, con o sin alimentos.

La cápsula de 0,25 mg está disponible para la reducción de la dosis.

Su médico podrá cambiar la dosis de TALZENNA, o decirle que interrumpa TALZENNA dependiendo de su respuesta al tratamiento.

Si toma más TALZENNA del que debe

Si toma más cápsulas de las que debe, acuda inmediatamente a su médico o vaya a la sala de emergencias del hospital más cercano de inmediato.

Si olvidó tomar TALZENNA

Si olvida una dosis de TALZENNA o la vomita, tome su próxima dosis a su horario habitual. No tome una dosis adicional para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con TALZENNA

No cambie la dosis o deje de tomar TALZENNA sin hablar primero con su médico.

Posibles efectos adversos

TALZENNA puede ocasionar efectos adversos, incluyendo:

- Problemas en la médula ósea llamados síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia mieloide aguda (LMA). Algunas personas que tienen cáncer y que han recibido tratamiento previo con quimioterapia u otros medicamentos para su patología han desarrollado SMD o LMA durante o después del tratamiento con TALZENNA. El SMD o la LMA pueden llevar a la muerte. Si desarrolla SMD o LMA, su médico interrumpirá el tratamiento con TALZENNA.

- Los síntomas de recuento bajo de células sanguíneas son comunes durante el tratamiento con TALZENNA, pero pueden ser un signo de problemas graves, como SMD o LMA. Informe a su médico si tiene alguno de los siguientes síntomas durante el tratamiento con TALZENNA:

- Debilidad
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Infecciones frecuentes
- Sangre en orina o heces
- Dificultad para respirar
- Cansancio
- Sangrado o formación de moretones fácilmente

- Su médico le hará exámenes de sangre para monitorear su recuento de células sanguíneas

- Antes de comenzar el tratamiento con TALZENNA
- Cada mes durante el tratamiento con TALZENNA
- Semanalmente si tiene recuentos sanguíneos bajos que duran mucho tiempo. Su médico puede suspender el tratamiento con TALZENNA hasta que sus conteos de células sanguíneas mejoren.



- Los efectos adversos más comunes con TALZENNA incluyen:

- Cansancio o debilidad
- Número bajo de células sanguíneas blancas y rojas
- Náusea
- Bajo número de plaquetas
- Dolor de cabeza
- Pérdida del apetito
- Diarrea
- Vómitos
- Pérdida del cabello

PRESENTACIONES

TALZENNA 0,25 mg se presenta en envases que contienen 30 cápsulas.

TALZENNA 1 mg se presenta en envases que contienen 30 cápsulas.

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaboración y acondicionamiento primario: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Str. 12, Feucht, Bavaria 90537, Alemania.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Pharmaceuticals LLC, KM 1.9 Rd 689, Vega Baja, Puerto Rico 693, Estados Unidos de América y/o alternativamente Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Procedencia: Alemania y/o alternativamente Bélgica y/o alternativamente Puerto Rico, Estados Unidos de América

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

“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”

Fecha última revisión: _____

LPD: 16/Oct/2018



Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia

LL_PLD_Arg_USPI_16Oct2018_v1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



**TALZENNA
TALAZOPARIB
CÁPSULAS**

Venta bajo receta archivada

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

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de TALZENNA 0,25 mg contiene: TALAZOPARIB (como Talazoparib Tosilato 0,363 mg) 0,25 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina silicificada (tipo 50) 33,855 mg, Celulosa microcristalina silicificada (tipo 90) 50,782 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 37,238 mg, Dióxido de Titanio 0,748 mg, Óxido de hierro amarillo 0,015 mg y TekPrint Tinta Negra SW-9008 c.s.

Cada cápsula de TALZENNA 1 mg contiene: TALAZOPARIB (como Talazoparib Tosilato 1,453 mg) 1 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina silicificada (tipo 50) 33,419 mg, Celulosa microcristalina silicificada (tipo 90) 50,128 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 37,211 mg, Dióxido de Titanio 0,657 mg, Óxido de hierro rojo 0,067 mg, Óxido de hierro amarillo 0,064 mg y TekPrint Tinta Negra SW-9008 c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de las enzimas poli ADP-ribopolimerasa (PARP, por sus siglas en inglés).

Código ATC: L01XX60.

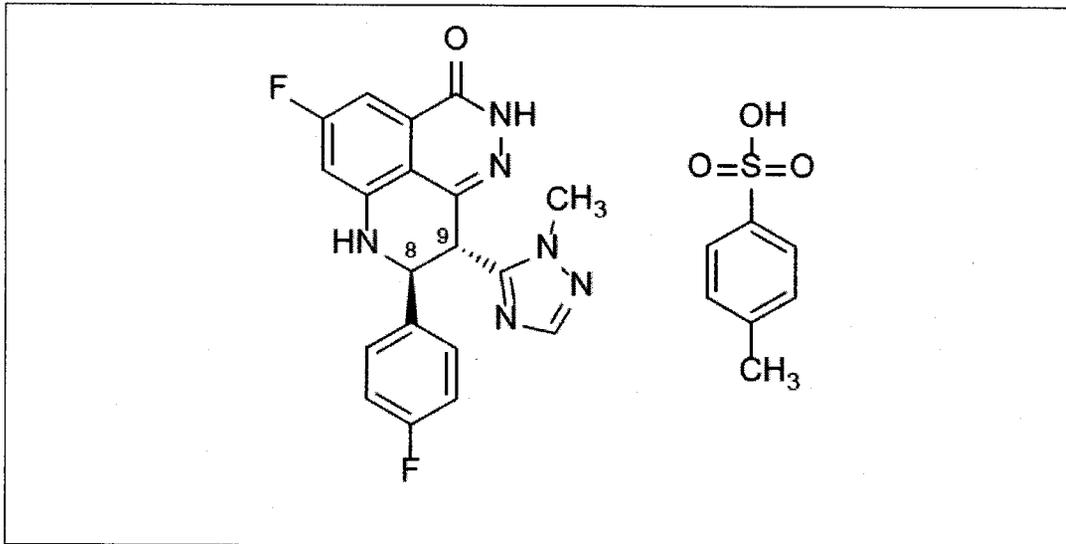
INDICACIONES

TALZENNA está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama, metastásico o localmente avanzado, que presenten mutación deletérea germinal posible o confirmada del gen de susceptibilidad para el cáncer de mama (BRCA) (gBRCAm) y negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

DESCRIPCIÓN

El talazoparib es un inhibidor de la enzima poliadenosina 5'-difosforibosa polimerasa (PARP) de los mamíferos. El nombre químico del tosilato de talazoparib es (8S,9R)-5-Fluoro-8-(4-fluorofenil)-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-2,7,8,9-tetrahidro-3H-pirido[4,3,2-de]ftalazina-3-ona 4-metilbencenosulfonato (1:1). La fórmula química del tosilato de talazoparib es $C_{26}H_{22}F_2N_6O_4S$, y su peso molecular relativo es 552,56 Daltons. La estructura química del talazoparib se muestra a continuación:



Mecanismo de Acción

El TALAZOPARIB es un inhibidor de las enzimas poli ADP-ribosa polimerasa (PARP, por sus siglas en inglés), incluidas PARP1 y PARP2, que desempeñan un papel en la reparación del ADN. Los estudios *in vitro* con líneas celulares de cáncer que albergaban defectos en los genes de reparación del ADN, incluyendo BRCA 1 y 2, han demostrado que la citotoxicidad inducida por TALAZOPARIB puede implicar la inhibición de la actividad enzimática del PARP y la formación incrementada de complejos de ADN-PARP que resultan dañinas para el ADN, reducción de la proliferación celular y apoptosis. Se observó actividad antitumoral de TALAZOPARIB en modelos de tumores de cáncer de mama de xenoinjerto derivados de pacientes humanos que expresaban BRCA 1 y 2 mutados o de tipo salvaje.

Propiedades farmacodinámicas

Electrofisiología Cardíaca

El efecto de TALAZOPARIB en la repolarización cardíaca se evaluó en 37 pacientes con tumores sólidos avanzados. El TALAZOPARIB no tuvo una prolongación QTc grande (es decir, > 20 ms) a la dosis recomendada.

Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral de la dosis recomendada de 1 mg de TALZENNA una vez al día en pacientes, la media geométrica [% del coeficiente de variación (CV%)] del ABC y la concentración plasmática máxima observada (C_{max}) de TALAZOPARIB en el estado estacionario fue de 208 (37%) ng.hr/mL y 16,4 (32%) ng/mL, respectivamente. La farmacocinética de TALAZOPARIB es lineal desde 0,025 mg a 2 mg (2 veces la dosis recomendada). La mediana de la tasa de acumulación de TALAZOPARIB después de la administración oral repetida de 1 mg una vez al día estuvo en el rango de 2,3 a 5,2. Las concentraciones plasmáticas de TALAZOPARIB alcanzaron el estado estacionario entre las 2 a 3 semanas.

Absorción

Después de la administración oral de TALAZOPARIB, el tiempo medio hasta la C_{max} (T_{max}) fue generalmente entre 1 y 2 horas después de la administración.

Efecto de los alimentos

Después de una dosis oral única de 0,5 mg de TALZENNA con alimentos altos en grasa y en calorías (aproximadamente 800 a 1000 calorías con 150, 250 y 500 a 600 calorías de proteínas, carbohidratos y grasas, respectivamente), la C_{max} media de TALAZOPARIB se redujo en un 46%, la T_{max} media se retrasó de 1 a 4 horas y el ABC_{inf} no se vio afectada.

Distribución

El volumen medio aparente de distribución de TALAZOPARIB es de 420 L. *In vitro*, la unión a proteínas de TALAZOPARIB es del 74% y es independiente de la concentración de TALAZOPARIB.

Eliminación

La vida media plasmática (\pm desviación estándar) de TALAZOPARIB es de 90 (\pm 58) horas, y el clearance oral aparente medio (variabilidad entre los sujetos) es de 6,45 L/h (31,1%) en pacientes con cáncer.

Metabolismo

TALAZOPARIB sufre un metabolismo hepático mínimo. Las vías metabólicas identificadas de TALAZOPARIB en humanos incluyen monooxidación, deshidrogenación, conjugación con cisteína de mono-desfluoro-TALAZOPARIB y conjugación con glucurónido.

Excreción

La excreción de TALAZOPARIB a través de la orina fue la principal vía de eliminación. Aproximadamente el 68,7% (54,6% sin cambios) de la dosis radiactiva [C^{14}] total administrada de TALAZOPARIB se recuperó en la orina, y el 19,7% (13,6% sin cambios) se recuperó en las heces.

Poblaciones especiales

Edad, sexo y peso corporal

La edad (18 a 88 años), el sexo, la raza (361 caucásicos, 41 asiáticos, 16 de raza negra, 9 de otras y 63 no informados) y el peso corporal (36 a 162 kg) no tuvieron un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética del TALAZOPARIB.

Población pediátrica

La farmacocinética de TALAZOPARIB no se ha evaluado en pacientes ≤ 18 años.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática leve (bilirrubina total $\leq 1,0 \times$ ULN y AST $>ULN$, o bilirrubina total $>1,0$ a $1,5 \times$ ULN y cualquier AST) no tuvo efecto en la farmacocinética del TALAZOPARIB. La farmacocinética del TALAZOPARIB no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada (bilirrubina total $>1,5$ a $3,0 \times$ y cualquier AST) o insuficiencia hepática grave (bilirrubina total $>3,0 \times$ ULN y cualquier AST).

Insuficiencia renal

El CL/F del TALAZOPARIB se redujo en un 14,4% en pacientes con insuficiencia renal leve (CLcr 60 - 89 ml/min) y en un 37,1% en pacientes con insuficiencia renal moderada (CLcr 30 - 59 ml/min), en comparación con pacientes con función renal normal (CLcr ≥ 90 mL/min). La farmacocinética del TALAZOPARIB no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr <30 ml/min) o en pacientes que requieren hemodiálisis.

Estudios de interacciones medicamentosas

Efecto de otras drogas sobre TALAZOPARIB

Efecto de los inhibidores de la P-gp: la coadministración de inhibidores de la P-gp, incluidos amiodarona, carvedilol, claritromicina, itraconazol y verapamilo en estudios clínicos, aumentó la exposición a TALAZOPARIB en un 45% (ver Posología y forma de administración e Interacciones medicamentosas).

La coadministración con inhibidores de la P-gp, que incluyen azitromicina, atorvastatina, diltiazem, felodipina, fluvoxamina y quercetina en estudios clínicos, aumentó la exposición a TALAZOPARIB en un 8% (ver Posología y forma de administración e Interacciones medicamentosas).

Efecto de los inductores de P-gp: no se ha estudiado el efecto de los inductores de P-gp en la farmacocinética de TALAZOPARIB.

Efecto de los inhibidores de la BCRP: No se ha estudiado el efecto de los inhibidores de BCRP en la farmacocinética de TALAZOPARIB. La coadministración con inhibidores de BCRP puede aumentar la exposición al TALAZOPARIB (ver Interacciones Medicamentosas)

Efecto de los agentes reductores del ácido en talazoparib: la coadministración de agentes reductores del ácido, incluidos los inhibidores de la bomba de protones (PPI), los antagonistas del receptor de histamina 2 (H2RA) u otros agentes reductores del ácido, no tienen efecto sobre la absorción de TALAZOPARIB.

Estudios *in vitro*

El TALAZOPARIB es un sustrato de los transportadores de P-gp y BCRP.

El TALAZOPARIB no es un sustrato del polipéptido transportador de aniones orgánico [OATP] 1B1, OATP1B3, transportador catiónico orgánico [OCT] 1, OCT2, transportador de aniones orgánico [OAT] 1, OAT3, bomba de exportación de sales biliares [BSEP], multidroga y extrusión de toxina [MATE] 1, y MATE2-K.

El TALAZOPARIB no es un inhibidor del citocromo (CYP) 1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP3A4/5, o inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4.

El TALAZOPARIB no es un inhibidor de los transportadores que incluyen P gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, BSEP, MATE1 y MATE2-K.

El TALAZOPARIB no es un inhibidor de las isoformas de uridina-difosfato glucuronosiltransferasa (UGT) (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 y 2B15).

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con TALAZOPARIB.

El TALAZOPARIB fue clastogénico en un ensayo de aberración cromosómica *in vitro* en linfocitos de sangre periférica humana y en un ensayo *in vivo* de micronúcleos de médula ósea en ratas. Esta clastogenicidad es consistente con la inestabilidad genómica resultante de la farmacología primaria de TALAZOPARIB, lo que indica el potencial de genotoxicidad en humanos. TALAZOPARIB no fue mutagénico en una prueba de mutación reversa bacteriana (Ames).

No se han realizado estudios de fertilidad en animales con TALAZOPARIB. En estudios de toxicidad a dosis repetidas de hasta 3 meses de duración, los hallazgos relacionados con el TALAZOPARIB en el testículo y el epidídimo a dosis $\geq 0,04$ mg/kg/día en ratas y $\geq 0,01$ mg/kg/día en perros incluyeron disminución del peso de los órganos, restos celulares luminales, esperma reducido, y degeneración/atrofia. Estas dosis en ratas y perros resultaron en aproximadamente 1,0 veces y 0,2 veces, respectivamente, la exposición (ABC) en humanos a la dosis recomendada. Se observó atresia folicular del ovario en ratas con dosis ≥ 1 mg/kg/día de TALAZOPARIB, aproximadamente 9,5 veces el ABC en humanos a la dosis recomendada.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Estudio EMBRACA (NCT01945775)

Cáncer de mama, localmente avanzado o metastásico, con mutaciones deletéreas germinales de BRCA posibles o confirmadas (*gBRCAm*) negativos para HER2

EMBRACA (NCT01945775) fue un estudio abierto en el que se aleatorizó a pacientes (N=431) con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con *gBRCAm* negativos para HER2 en una proporción 2:1 para recibir TALZENNA 1 mg o la quimioterapia de elección del profesional médico (capecitabina, eribulina, gemcitabina o vinorelbina) hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. La aleatorización se estratificó según la quimioterapia previa para la enfermedad metastásica (0 frente a 1, 2 o 3), según el estado triple negativo de la enfermedad (cáncer de mama triple negativo [TNBC] frente a cáncer no TNBC) y los antecedentes de metástasis

LLD_Arg_USPI 16Oct2018_v1

del sistema nervioso central (CNS; sí frente a no).

Los pacientes recibieron no más de 3 regímenes quimioterapéuticos citotóxicos previos para la enfermedad metastásica o avanzada localmente. Se requirió a los pacientes tratamiento previo con una antraciclina o un taxano (excepto en caso de contraindicación) a modo de tratamiento neoadyuvante, adyuvante o para las metastásis. Se permitió el tratamiento de primera línea para la enfermedad avanzada o metastásica sin quimioterapia adyuvante previa si el investigador determinaba que 1 de las 4 opciones de quimioterapia del grupo de control sería una opción de tratamiento adecuada para el paciente. A los pacientes que recibieron tratamiento anterior con un compuesto de platino para la enfermedad avanzada se les requirió ausencia de signos de progresión de la enfermedad durante el tratamiento con el compuesto de platino. No se permitió ningún tratamiento anterior con inhibidores de la PARP. De los 431 pacientes aleatorizados en el estudio EMBRACA, en 408 (95%) se confirmó una gBRCAm deletérea posible o confirmada a nivel central usando un ensayo del estudio clínico; de estos, 354 (82%) se confirmaron con BRCAAnalysis CDx[®]. El estado de la mutación de BRCA (positivo para el gen de susceptibilidad al cáncer de mama 1 [BRCA1] o el gen de susceptibilidad al cáncer de mama 2 [BRCA2]) fue similar en ambos grupos de tratamiento.

La mediana de edad de los pacientes tratados con TALZENNA fue de 45 años (intervalo de 27 a 84) y entre los pacientes tratados con quimioterapia, de 50 años (intervalo de 24 a 88). Entre todos los pacientes aleatorizados, 1% frente a 2% eran de sexo masculino, 67% frente a 75% eran blancos; 11% frente a 11% eran asiáticos y 4% frente a 1% eran negros o afroamericanos en los grupos de TALZENNA y de quimioterapia, respectivamente. Prácticamente todos los pacientes (98%) de los dos grupos presentaban un estado funcional según el Grupo Cooperativo de Oncología del Este (*Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) de 0 o 1. Aproximadamente el 56% presentaba enfermedad positiva para receptores de estrógenos o positiva para receptores de progesterona; el 44% de los pacientes presentaba la forma triple negativa de la enfermedad y las proporciones en ambos grupos de tratamiento estuvieron equilibradas. El quince (15%) de los pacientes en el grupo de TALZENNA y el 14% de los pacientes en el grupo de quimioterapia tenían antecedentes de metástasis del CNS. El noventa y uno (91%) de los pacientes del grupo de TALZENNA había recibido tratamiento previo con taxanos, y el 85% había recibido tratamiento previo con antraciclina para cualquier cuadro. El dieciséis (16%) de los pacientes del grupo de TALZENNA y el 21% de los pacientes del grupo de quimioterapia habían recibido tratamiento anterior con un compuesto de platino para cualquier cuadro. La mediana de la cantidad de regímenes citotóxicos anteriores en los pacientes con cáncer de mama avanzado fue uno; el 38% no recibió regímenes citotóxicos anteriores para la enfermedad avanzada o metastásica, el 37% recibió uno, el 20% recibió dos y el 5% recibió tres o más regímenes citotóxicos anteriores.

La medida del criterio de eficacia principal fue la supervivencia sin progresión (*progression-free survival*, PFS) según los Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST), versión 1.1, determinada por revisión central independiente a ciego (*blinded independent central review*, BICR). Se demostró una mejora significativa, desde el punto de vista estadístico, en la PFS con TALZENNA en comparación con la quimioterapia. Un análisis de sensibilidad de la PFS determinada por el investigador fue coherente con los resultados de PFS determinada por el BICR. Se observaron resultados coherentes en cuanto a PFS entre los subgrupos de pacientes definidos por los factores de estratificación del estudio (línea de tratamiento, estado de TNBC y antecedentes de metástasis en el CNS). Los datos de sobrevida general (*overall survival*, OS) no eran definitivos al momento del análisis de PFS (38% de los pacientes habían fallecido). Los datos de eficacia del estudio EMBRACA se resumen en la Tabla 1 y las curvas de PFS de Kaplan-Meier se muestran en la Figura 1.

LLD_Arg_USPI 16Oct2018_v1

Tabla 1. Resumen de resultados de eficacia - Estudio EMBRACA

	TALZENNA	Quimioterapia
Sobrevida sin progresión según el BICR	N=287	N=144
Eventos, cantidad (%)	186 (65)	83 (58)
Mediana en meses [CI del 95%]	8,6 (7,2, 9,3)	5,6 (4,2, 6,7)
Cociente de riesgo (CI del 95%) ^a	0,54 (0,41, 0,71)	
Valor p ^b	p<0,0001	
Pacientes con enfermedad mensurable según el investigador ^c	N=219	N=114
Índice de respuesta objetiva, % (CI del 95%) ^d	50,2 (43,4, 57,0)	18,4 (11,8, 26,8)
Duración de la respuesta Mediana ^e en meses (IC del 95%)	6,4 (5,4, 9,5)	3,9 (3,0, 7,6)

Abreviaturas: BICR=revisión central independiente a ciego; CI=intervalo de confianza.

a. El cociente de riesgo se calcula a partir de un modelo de riesgos proporcionales de Cox estratificado por uso previo de quimioterapia para la enfermedad metastásica (0 frente a 1, 2 o 3), por estado triple negativo de la enfermedad (cáncer de mama triple negativo [TNBC] frente a no TNBC) y según antecedentes de metástasis del sistema nervioso central (sí frente a no).

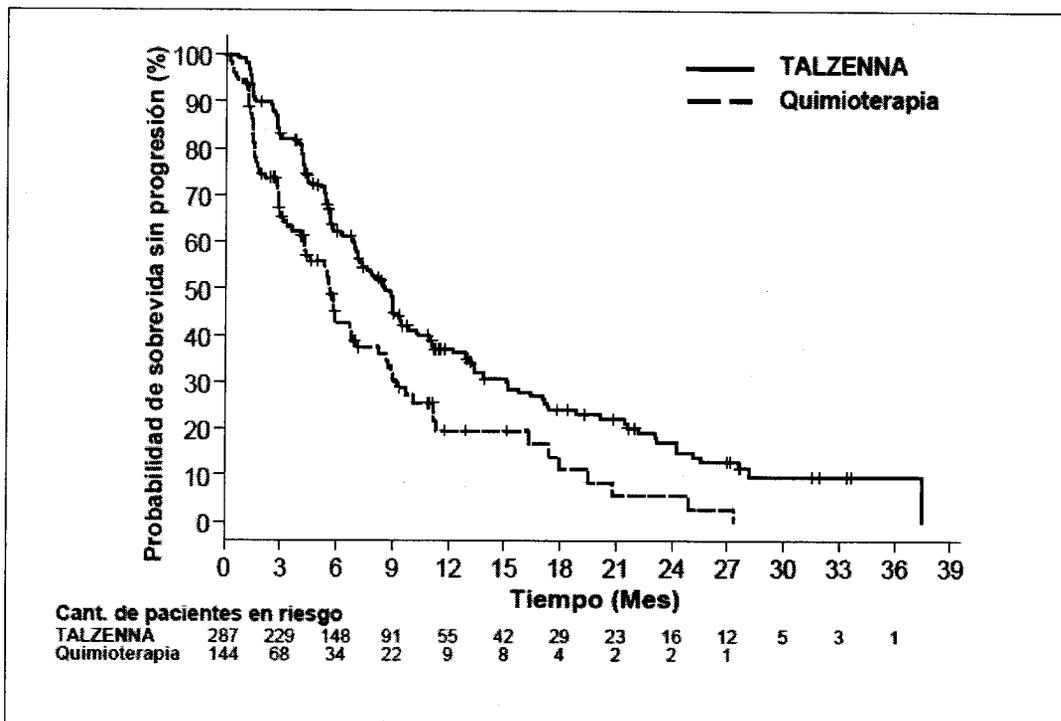
b. Valores p obtenidos a partir de la prueba de rango logarítmico estratificada (bilateral).

c. Realizado en la población con intención de tratar (*intent-to-treat*, ITT) con enfermedad mensurable al inicio.

d. Índice de respuesta basado en respuestas confirmadas.

e. Mediana calculada a partir de probabilidades de Kaplan-Meier.

Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier para la PFS - Estudio EMBRACA



LLD_Arg_USPI 16Oct2018_v1

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La selección de pacientes para el tratamiento con Talzenna está basada en la presencia de mutaciones germinales de BRCA determinadas por un método de diagnóstico validado.

Dosis recomendada y esquema

La dosis recomendada de TALZENNA es de 1 mg por vía oral una vez al día, con o sin alimentos.

La cápsula de 0,25 mg está disponible para la reducción de la dosis.

Los pacientes deben recibir tratamiento hasta que se produzca una progresión de la enfermedad o se produzca una toxicidad inaceptable. Las cápsulas duras deben tragarse enteras y no deben abrirse o disolverse. Si el paciente vomita o pierde una dosis, no debe tomarse una dosis adicional. La siguiente dosis prescrita debe tomarse a la hora habitual.

Modificación de la dosis debido a reacciones adversas

Para controlar las reacciones adversas, considere la interrupción del tratamiento con o sin

reducción de la dosis según la gravedad y el cuadro clínico. Las reducciones de dosis recomendadas se indican en la Tabla 2 y la Tabla 3. El tratamiento con TALZENNA debe interrumpirse si se requieren más de tres reducciones de dosis.

Tabla 2: Reducción de los niveles de la dosis para Efectos Adversos

Nivel de dosis	Dosis
Dosis de inicio recomendada	1 mg (1 cápsula de 1 mg) una vez x día
Primera reducción de dosis	0,75 mg (3 cápsulas de 0,25 mg) una vez x día
Segunda reducción de dosis	0,5 mg (2 cápsulas de 0,25 mg) una vez x día
Tercera reducción de dosis	0,25 mg (1 cápsula de 0,25 mg) una vez x día

Tabla 3 Modificación y manejo de la dosis

Monitoree los recuentos sanguíneos completos mensualmente y de acuerdo a la práctica clínica (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso)

Reacción Adversa	Suspender TALZENNA hasta que los niveles se normalicen a	Reanudar TALZENNA
Hemoglobina <8 g/dL	≥9 g/dL	Reanudar TALZENNA con dosis reducida
Conteo de plaquetas <50,000/μL	≥75,000/μL	
Conteo de neutrófilos <1,000/μL	≥1500/μL	
Grado no hematológico 3 o grado 4	≤Grado 1	Considere reanudar TALZENNA con dosis reducida o discontinuar

Modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal

Para los pacientes con insuficiencia renal moderada (CLcr 30 - 59 ml/min), la dosis recomendada de TALZENNA es de 0,75 mg una vez al día (ver Uso en Poblaciones Específicas y Características Farmacológicas).

Modificación de la dosis para administración con inhibidores de la glicoproteína P (P-gp)

Reduzca la dosis de TALZENNA a 0,75 mg una vez al día cuando se administra conjuntamente con ciertos inhibidores de la P-gp. Para obtener información adicional sobre la interacción de los inhibidores de la P-gp, (ver Interacciones con medicamentos)

Cuando se suspende el inhibidor de la P-gp, aumente la dosis de TALZENNA (después de 3 a 5 vidas medias del inhibidor de la P-gp) a la dosis utilizada antes del inicio del inhibidor de la P-gp (ver Interacciones con otros medicamentos)

LLD_Arg_USPI 16Oct2018_v1

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Síndrome mielodisplásico/leucemia mieloide aguda

El síndrome mielodisplásico/leucemia mieloide aguda (MDS/AML por sus siglas en inglés) se ha reportado en pacientes que recibieron TALZENNA. En general, se ha informado MDS/AML en 2 de

584 pacientes (0,3%) con tumores sólidos tratados con TALZENNA en estudios clínicos. La duración

del tratamiento con TALZENNA en estos dos pacientes antes de desarrollar MDS/AML fue de 4 meses y 24 meses, respectivamente. Ambos pacientes habían recibido quimioterapia previa con agentes de platino y u otros agentes que dañan el ADN, incluida la radioterapia.

No inicie el tratamiento con TALZENNA hasta que los pacientes se hayan recuperado adecuadamente de la toxicidad hematológica causada por la quimioterapia previa. Monitoree los recuentos sanguíneos completos para detectar citopenia al inicio y mensualmente a partir de entonces. Para toxicidades hematológicas prolongadas, interrumpa TALZENNA y monitoree los recuentos sanguíneos semanalmente hasta la recuperación. Si los niveles no se han recuperado después de 4 semanas, remita al paciente a un hematólogo para que realice más investigaciones, incluidos análisis de médula ósea y una muestra de sangre para citogenética. Si se confirma MDS/AML, suspenda TALZENNA.

Mielosupresión

Se notificó mielosupresión consistente en anemia, leucopenia neutropenia y/o trombocitopenia en pacientes tratados con TALZENNA (ver Reacciones Adversas). Se informaron anemia, neutropenia y trombocitopenia de Grado ≥ 3 en 39%, 21% y 15%, respectivamente, de los pacientes que recibieron TALZENNA. La discontinuación debida a anemia, neutropenia y trombocitopenia ocurrió, respectivamente, en el 0,7%, el 0,3% y el 0,3% de los pacientes.

Monitoree el hemograma completo para detectar citopenia al inicio y mensualmente a partir de entonces. No inicie TALZENNA hasta que los pacientes se hayan recuperado adecuadamente de la toxicidad hematológica causada por la terapia previa. Si esto ocurre, se recomiendan modificaciones de la dosis (interrupción de la dosis con o sin reducción de la dosis) (ver Modificaciones de la Dosis).

Toxicidad embrio-fetal

Basado en su mecanismo de acción y los hallazgos de los datos en animales, TALZENNA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En un estudio de reproducción en animales, la administración de TALAZOPARIB a ratas preñadas durante el período de organogénesis causó malformaciones fetales y variaciones estructurales esqueléticas, y muerte embrio-fetal a exposiciones que fueron 0,24 veces el área bajo la curva de concentración-tiempo (ABC) en pacientes que recibieron la dosis recomendada en humanos de 1 mg al día. Se debe informar a las mujeres embarazadas y a las mujeres con potencial reproductivo del riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo para que usen anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos 7 meses después de la última dosis de TALZENNA (ver Uso en Poblaciones Específicas).

En base a los hallazgos de toxicidad genética y estudios de reproducción en animales, informe a los pacientes masculinos con parejas femeninas con potencial reproductivo o que están embarazadas para que usen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 4 meses después de la última dosis de TALZENNA (ver Fertilidad, embarazo y Lactancia)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Efecto de los medicamentos que afectan a TALZENNA

LLD_Arg_USPI 16Oct2018_v1

Efecto de los inhibidores de la P-gp

La coadministración con inhibidores de la P-gp puede aumentar la exposición a TALAZOPARIB. En los estudios clínicos, la administración concomitante de inhibidores de la P-gp, incluyendo amiodarona, carvedilol, claritromicina, itraconazol y verapamilo, produjo un aumento aproximado de 45% en la exposición a TALAZOPARIB y un aumento en la tasa de reducción de la dosis de TALZENNA. Si no se puede evitar la administración conjunta de TALZENNA con estos inhibidores de la P-gp, reduzca la dosis de TALZENNA (ver Posología y forma de administración). Cuando se suspende el inhibidor de P-gp, aumente la dosis de TALZENNA (después de 3 a 5 semividas del inhibidor) a la dosis utilizada antes del inicio del inhibidor de P-gp (ver Posología y forma de administración y Características Farmacológicas).

Cuando se administre conjuntamente TALZENNA con inhibidores de la P-gp no incluidos en la lista anterior, vigile a los pacientes para detectar posibles reacciones adversas (ver Posología y forma de administración y Características Farmacológicas).

Efecto de los inhibidores del BCRP

La coadministración con inhibidores del BCRP puede aumentar la exposición a TALAZOPARIB. Si no se puede evitar la administración conjunta, vigile a los pacientes para detectar posibles reacciones adversas cuando realice la coadministración (ver Características Farmacológicas).

USO EN POBLACIONES ESPECIFICAS

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Resumen de Riesgos

En base a los hallazgos de estudios en animales y su mecanismo de acción (ver Características Farmacológicas), TALZENNA puede causar daños embrio-fetales cuando se administra a una mujer embarazada. No hay datos disponibles sobre el uso de TALZENNA en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado con el fármaco. En un estudio de reproducción en animales, la administración de TALAZOPARIB a ratas preñadas durante el período de organogénesis causó malformaciones fetales y variaciones estructurales esqueléticas y muerte embrionaria fetal a exposiciones maternas que fue 0,24 veces mayor que el ABC en pacientes que recibieron la dosis recomendada de 1 mg al día (ver Datos). Se debe informar a las mujeres embarazadas y a las mujeres con potencial reproductivo del riesgo potencial para el feto.

Datos

Datos en animales

En un estudio sobre toxicidad del desarrollo embrio-fetal, las ratas preñadas recibieron dosis orales de 0,015; 0,05 y 0,15 mg/kg/día de TALAZOPARIB durante el período de organogénesis. El TALAZOPARIB causó muerte fetal embrionaria en dosis $\geq 0,015$ mg/kg/día (aproximadamente 0,24 veces el ABC en pacientes a la dosis recomendada). Una dosis de 0,015 mg/kg/día causó una disminución de los pesos corporales fetales y un aumento en la incidencia de malformaciones fetales (abultamiento ocular deprimido, ojo pequeño, esternebra dividida y arco vertebral cervical fusionado) y variaciones estructurales que incluyen deformaciones u osificación incompleta de la esternebra, cráneo, costilla y vértebra.

Lactancia

Resumen de Riesgos

No hay datos sobre la presencia de TALAZOPARIB en la leche humana, los efectos de la droga en la producción de leche, o los efectos de la droga en el niño amamantado. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en un niño amamantado con TALAZOPARIB, se aconseja a las mujeres lactantes que no amamenten durante el tratamiento con TALZENNA y durante al menos 1 mes después de la dosis final.

Potencial reproductivo en hombres y mujeres

Pruebas de embarazo

LLD_Arg_USPI 16Oct2018_v1

Se recomienda a las mujeres con potencial reproductivo, realizar una prueba de embarazo antes de comenzar con el tratamiento de TALZENNA

Anticoncepción

Mujeres

TALZENNA puede ocasionar daños al feto, cuando se administra a una mujer embarazada (ver Fertilidad, embarazo y lactancia). Se debe informar a las mujeres con potencial reproductivo, para que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con TALZENNA y durante al menos 7 meses después de la última dosis.

Hombres

En base a los estudios de genotoxicidad y reproducción animal, se aconseja a los pacientes masculinos con parejas femeninas con potencial reproductivo y las parejas embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con TALZENNA y durante al menos 4 meses después de la última dosis.

Infertilidad

Hombres

En base a los estudios animales, TALZENNA puede ocasionar infertilidad en hombres con potencial reproductivo (ver Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad).

Uso en pediatría

La seguridad y eficacia de TALZENNA no se ha establecido en pacientes pediátricos.

Uso en Geriatría

En los estudios clínicos de TALZENNA que incluyeron a 494 pacientes con tumores sólidos avanzados que recibieron TALZENNA 1 mg al día como monoterapia, 85 (17%) pacientes tenían ≥ 65 años de edad, y esto incluía 19 (4%) pacientes que tenían ≥ 75 años de edad. Hubo 5 pacientes ≥ 85 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia de TALZENNA entre estos pacientes y pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunas personas mayores.

Insuficiencia renal

Se debe reducir la dosis recomendada de TALZENNA en pacientes con insuficiencia renal moderada (CLcr 30-59 ml/min) (ver Posología y forma de administración y Características Farmacológicas). No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (CLcr 60-89 ml/min). TALZENNA no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr < 30 ml/min) o en pacientes que requieren hemodiálisis (ver Características Farmacológicas)

Insuficiencia hepática

TALZENNA no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada (bilirrubina total $> 1,5$ a $3,0$ veces el límite superior normal [LSN] y cualquier aspartato aminotransferasa [AST]) o insuficiencia hepática grave (bilirrubina total $> 3,0 \times$ ULN y cualquier AST). No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total $\leq 1 \times$ ULN y AST $>$ LSN, o bilirrubina total $> 1,0$ a $1,5 \times$ LSN y cualquier AST) (ver Características Farmacológicas)

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otras secciones del prospecto:

- Síndrome mielodisplásico/leucemia mieloide aguda (ver Advertencia y Precauciones de Especiales de Uso)
- Mielosupresión (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso)

Experiencia en estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden compararse
LLD_Arg_USPI 16Oct2018_v1

directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Tratamiento del cáncer de mama local avanzado o metastásico con BRCa y HER2 negativo

EMBRACA

La seguridad de TALZENNA como monoterapia se evaluó en pacientes con cáncer de mama localmente

avanzado o metastásico con el gen BRCA mutado, HER2 negativo que habían recibido previamente no más de 3 líneas de quimioterapia para el tratamiento de enfermedad local avanzada/metastásica. EMBRACA fue un estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico, en el que 412 pacientes recibieron TALZENNA 1 mg una vez al día (n = 286) o un agente de quimioterapia (capecitabina, eribulina, gemcitabina o vinorelbina) a elección del proveedor de atención médica (n=126) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La duración media del tratamiento del estudio fue de

6,1 meses en pacientes que recibieron TALZENNA y de 3,9 meses en pacientes que recibieron quimioterapia. Las interrupciones de las dosis debidas a una reacción adversa de cualquier grado ocurrieron en el 65% de los pacientes que recibieron TALZENNA y en el 50% de los que recibieron quimioterapia; las reducciones de dosis debidas a cualquier causa se produjeron en el 53% de los pacientes con TALZENNA y en el 40% de los pacientes con quimioterapia. La interrupción permanente debida a reacciones adversas se produjo en el 5% de los pacientes con TALZENNA y en el 6% de los pacientes con quimioterapia.

Las tablas 4 y 5 resumen las reacciones adversas y anomalías de laboratorio más comunes, respectivamente, en pacientes tratados con TALZENNA o quimioterapia en el estudio EMBRACA

Tabla 4: Reacciones Adversas en $\geq 20\%$ de los pacientes que recibieron TALZENNA durante el estudio EMBRACA

Reacciones Adversas	TALZENNA N=286 (%)			Quimioterapia N=126 (%)		
	Grados 1-4	Grado 3	Grado 4	Grados 1-4	Grado 3	Grado 4
Trastornos de la Sangre y del Sistema linfático						
Anemia ^b	53	38	1	18	4	1
Neutropenia ^c	35	18	3	43	20	16
Trombocitopenia ^d	27	11	4	7	2	0
Trastornos del metabolismo y la nutrición						
Disminución del Apetito	21	<1	0	22	1	0
Trastornos del Sistema Nervioso						
Cefalea	33	2	0	22	1	0
Trastornos Gastrointestinales						
Nausea	49	<1	0	47	2	0
Vómitos	25	2	0	23	2	0
Diarrea	22	1	0	26	6	0
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo						
Alopecia ^e	25	0	0	28	0	0
Trastornos generales y del sitio de administración						
Fatiga ^f	62	3	0	50	5	0

Abreviaturas: RA = reacción adversa; CTCAE = Criterios de terminología común para eventos adversos; NCI = Instituto Nacional del Cáncer; N = número de pacientes.

^aCalificado según NCI CTCAE 4.03.

^bIncluye anemia, disminución del hematocrito, disminución de la hemoglobina y disminución del recuento de glóbulos rojos.

^cIncluye neutropenia febril, neutropenia y recuento de neutrófilos disminuidos.

^dIncluye trombocitopenia y disminución del recuento plaquetario.

^ePara TALZENNA, Grado 1 en 23% y Grado 2 en 2%. Para el grupo de quimioterapia, Grado 1 en 20% y Grado 2 en 8%.

LLD_Arg_USPI 16Oct2018_v1



^fIncluye fatiga y astenia.

Se identificaron las siguientes reacciones adversas en <20% de los 286 pacientes que recibieron TALZENNA y, por lo tanto, no se incluyeron en la Tabla 4: dolor abdominal (19%), mareo (17%), leucopenia (17%), disgeusia (10%), dispepsia (10%), estomatitis (8%) y linfopenia (7%).

Tabla 5: Anormalidad de laboratorio reportadas en $\geq 25\%$ de los pacientes durante el estudio EMBRACA

Parámetros	Estudio EMBRACA					
	TALZENNA N ^a =286 (%)			Quimioterapia N ^a =126 (%)		
	Grados 1-4	Grado 3	Grade 4	Grados 1-4	Grado 3	Grado 4
Disminución de hemoglobina	90	39	0	77	6	0
Disminución de leucocitos	84	14	0.3	73	22	2
Disminución de neutrófilos	68	17	3	70	21	17
Disminución de linfocitos	76	17	0.7	53	8	0.8
Disminución de plaquetas	55	11	4	29	2	0
Aumento de la glucosa ^b	54	2	0	51	2	0
Aumento de la aminotransferasa aspartato	37	2	0	48	3	0
Aumento de la fosfatasa alcalina	36	2	0	34	2	0
Aumento de la aminotransferasa alanina	33	1	0	37	2	0
Disminución del Calcio	28	1	0	16	0	0

Abreviaciones: N=Número de pacientes

^aEste número representa la población de seguridad. Los valores derivados en la tabla se basan en el número total de pacientes evaluables para cada parámetro de laboratorio.

^bEste número representa la glucosa no en ayunas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anamt.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIS

No hay un tratamiento específico en caso de sobredosis de TALZENNA y no se han establecido los síntomas de sobredosis. En caso de sobredosis, suspenda el tratamiento con TALZENNA, considere lavado gástrico, siga las medidas de apoyo generales y trate los síntomas. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648



PRESENTACIONES

TALZENNA 0,25 mg se presenta en envases que contienen 30 cápsulas.
TALZENNA 1 mg se presenta en envases que contienen 30 cápsulas.

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaboración y acondicionamiento primario: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Str. 12, Feucht, Bavaria 90537, Alemania. Acondicionamiento secundario: Pfizer Pharmaceuticals LLC, KM 1.9 Rd 689, Vega Baja, Puerto Rico 693, Estados Unidos de América y/o alternativamente Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Procedencia: Alemania y/o alternativamente Bélgica y/o alternativamente Puerto Rico, Estados Unidos de América.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

Fecha última revisión:
LPD: 16/Oct/2018


anmat
Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia

LLD_Arg_USPI 16Oct2018_v1


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULOS

Envase primario - Etiqueta

**TALZENNA
TALAZOPARIB 0,25 MG
CÁPSULAS**

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Contenido: 30 cápsulas.

LOTE

VENCIMIENTO


anmat
Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULOS

Envase primario - Etiqueta

TALZENNA
TALAZOPARIB 1 MG
CÁPSULAS

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Contenido: 30 cápsulas.

LOTE

VENCIMIENTO


Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULOS

Envase secundario

**TALZENNA
TALAZOPARIB 0,25 MG
CÁPSULAS**

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada

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

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de TALZENNA 0,25 mg contiene: TALAZOPARIB (como Talazoparib Tosilato 0,363 mg) 0,25 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina silicificada (tipo 50) 33,855 mg, Celulosa microcristalina silicificada (tipo 90) 50,782 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 37,238 mg, Dióxido de Titanio 0,748 mg, Óxido de hierro amarillo 0,015 mg y TekPrint Tinta Negra SW-9008 c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20 °C y 25 °C.

Contenido: 30 cápsulas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaboración y acondicionamiento primario: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Str. 12, Feucht, Bavaria 90537, Alemania.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Pharmaceuticals LLC, KM 1.9 Rd 689, Vega Baja, Puerto Rico 693, Estados Unidos de América y/o alternativamente Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Procedencia: Alemania y/o alternativamente Bélgica y/o alternativamente Puerto Rico, Estados Unidos de América.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica.

LOTE

VENCIMIENTO


Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULOS

Envase secundario

**TALZENNA
TALAZOPARIB 1 MG
CÁPSULAS**

PFIZER (logo)

Venta bajo receta archivada

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

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de TALZENNA 1 mg contiene: TALAZOPARIB (como Talazoparib Tosilato 1,453 mg) 1 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina silicificada (tipo 50) 33,419 mg, Celulosa microcristalina silicificada (tipo 90) 50,128 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 37,211 mg, Dióxido de Titanio 0,657 mg, Óxido de hierro rojo 0,067 mg, Óxido de hierro amarillo 0,064 mg y TekPrint Tinta Negra SW-9008 c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 20°C y 25 °C.

Contenido: 30 cápsulas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaboración y acondicionamiento primario: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Str. 12, Feucht, Bavaria 90537, Alemania.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Pharmaceuticals LLC, KM 1.9 Rd 689, Vega Baja, Puerto Rico 693, Estados Unidos de América y/o alternativamente Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Procedencia: Alemania y/o alternativamente Bélgica y/o alternativamente Puerto Rico, Estados Unidos de América.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica.

LOTE

VENCIMIENTO


Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

22 de mayo de 2019

DISPOSICIÓN N° 3823

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

CERTIFICADO N° 58951**TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000381-18-5**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TALAZOPARIB 0,25 mg COMO TALAZOPARIB TOSILATO 0,363 mg - CAPSULA DURA	655968
TALAZOPARIB 1 mg COMO TALAZOPARIB TOSILATO 1,453 mg - CAPSULA DURA	655971



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Buenos Aires, 06 DE MAYO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 3823

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

CERTIFICADO N° 58951

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

Titular de especialidad medicinal: PFIZER SRL

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6469

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TALZENNA

Nombre Genérico (IFA/s): TALAZOPARIB

Concentración: 1 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

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)
--

TALAZOPARIB 1 mg COMO TALAZOPARIB TOSILATO 1,453 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 37,211 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,657 mg CÁPSULA
OXIDO DE HIERRO ROJO 0,067 mg CÁPSULA
OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,064 mg CÁPSULA
TEKPRINT TINTA NEGRA SW-9008 c.s.
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA (TIPO 50) 33,419 mg GRANULADO
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA (TIPO 90) 50,128 mg GRANULADO

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA

Contenido por envase primario: FRASCO PEAD CONTENIENDO 30 CÁPSULAS

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO PEAD CON 30 CÁPSULAS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 20° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XX

Acción terapéutica: Inhibidor de las enzimas poli ADP-ribopolimerasa (PARP, por

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

sus siglas en inglés)

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TALZENNA está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama, metastásico o localmente avanzado, que presenten mutación deletérea germinal posible o confirmada del gen de susceptibilidad para el cáncer de mama (BRCA) (gBRCAm) y negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NUERNBERGER STR. 12	FEUCHT, BAVARIA	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NUERNBERGER STR. 12	FEUCHT, BAVARIA	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER PHARMACEUTICALS LLC	K.M 1.9 RD 689	VEGA BAJA, PUERTO RICO	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
PFIZER SRL	CARLOS BERG 3635/50/69/71 EDIFICIO 1	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

d) Control de calidad:

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
(C1087AA1), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	7321/17	CARLOS BERG 3635/50/69/71 EDIFICIO 1	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Nombre comercial: TALZENNA

Nombre Genérico (IFA/s): TALAZOPARIB

Concentración: 0,25 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TALAZOPARIB 0,25 mg COMO TALAZOPARIB TOSILATO 0,363 mg

Excipiente (s)
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 37,238 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 0,748 mg CÁPSULA OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,015 mg CÁPSULA TEKPRINT TINTA NEGRA SW-9008 c.s. CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA (TIPO 50) 33,855 mg GRANULADO CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA (TIPO 90) 50,782 mg GRANULADO

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

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA

Contenido por envase primario: FRASCO PEAD CONTENIENDO 30 CÁPSULAS

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO PEAD CON 30 CÁPSULAS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 20° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XX

Acción terapéutica: Inhibidor de las enzimas poli ADP-ribopolimerasa (PARP, por sus siglas en inglés)

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TALZENNA está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama, metastásico o localmente avanzado, que presenten mutación deletérea germinal posible o confirmada del gen de susceptibilidad para el cáncer de mama (BRCA) (gBRCAm) y negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).

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	INAME	INAL	Sede Alsina	Sede Central
Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA	Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA	Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA	Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA	Av. de Mayo 869 (C1084AAD), CABA

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NUERNBERGER STR. 12	FEUCHT, BAVARIA	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NUERNBERGER STR. 12	FEUCHT, BAVARIA	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER PHARMACEUTICALS LLC	K.M 1.9 RD 689	VEGA BAJA, PUERTO RICO	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
PFIZER SRL	CARLOS BERG 3635/50/69/71 EDIFICIO 1	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	7321/17	CARLOS BERG 3635/50/69/71 EDIFICIO 1	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000381-18-5



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

