



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-112057870-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-112057870-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REVIXIL / PLERIXAFOR, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / PLERIXAFOR 20 mg / ml; aprobada por Certificado N° 56.924.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma GADOR S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REVIXIL / PLERIXAFOR, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / PLERIXAFOR 20 mg / ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-58441129-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-58441013-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.924, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-112057870-APN-DGA#ANMAT

Proyecto de prospecto

REVIXIL® 20

PLERIXAFOR 20 mg/ml

Solución Inyectable

Contenido: 1 frasco ampolla conteniendo 1,2 ml de solución inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada mililitro de solución inyectable contiene:

Plerixafor.....20 mg

Excipientes:

Cloruro de sodio4,917 mg

Ácido clorhídrico concentrado0,013 ml

Agua para inyección c.s.p. 1 ml

ACCION TERAPEUTICA

Movilizador de células madre hematopoyéticas; otros inmunoestimulantes.

Código ATC: L03AX16

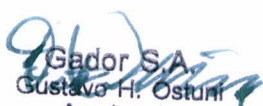
INDICACIONES

Pacientes adultos

REVIXIL 20 está indicado, en combinación con el factor estimulante de granulocitos (G-CSF), para potenciar la movilización de las células madre hematopoyéticas a sangre periférica para su recolección y posterior trasplante autólogo, en pacientes adultos con linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple.

Pacientes pediátricos (de 1 año a menos de 18 años)

REVIXIL 20 está indicado en combinación con G-CSF para potenciar la movilización


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT

Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Página 95 de 247
Mat. N° 11.889

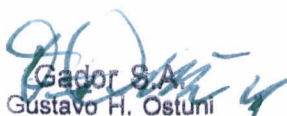
de células madre hematopoyéticas a sangre periférica para su recolección y posterior trasplante autólogo en niños con linfoma o tumores sólidos malignos, ya sea:

- de forma preventiva, cuando se considera que el recuento de células madre circulantes en el día previsto de recogida, después de la movilización adecuada con G-CSF (con o sin quimioterapia), es insuficiente respecto al rendimiento deseado de células madre hematopoyéticas, o
- cuando no se logra recolectar de forma previa suficientes células madre hematopoyéticas.

ACCION FARMACOLOGICA

El mecanismo de acción de plerixafor es la inhibición del receptor de quimiocina CXCR4, bloqueando de esta forma la unión del ligando análogo, el factor-1 α derivado de las células estromales (SDF-1 α). Este receptor y su ligando cumplen una importante función en la circulación y alojamiento de las células madre hematopoyéticas en el compartimiento medular. El CXCR4 puede ayudar a fijar las células madre a la matriz medular, ya sea a través del ligando SDF-1 α o mediante la inducción de otras moléculas de adhesión. Plerixafor produce leucocitosis y aumento de las células madre hematopoyéticas circulantes, resultado de una alteración de la unión de CXCR4 con su ligando afín, lo que da lugar a la aparición tanto de células maduras como pluripotentes en la circulación sistémica.. Las células CD34+ movilizadas por plerixafor son funcionales y pueden injertarse con capacidad de repoblación a largo plazo.

El pico de movilización de células CD34+, que se ha demostrado en estudios de farmacodinamia con plerixafor, ocurre entre las 6 y 9 horas luego de su administración. Este pico se observa entre las 10 y 14 hs en la administración


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT

conjunta de plerixafor con G-CSF.

FARMACOCINETICA

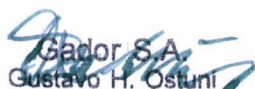
Se han evaluado los parámetros farmacocinéticos de plerixafor en pacientes con linfoma y mieloma múltiple al nivel de dosis clínica de 0,24 mg/kg después del pretratamiento con G-CSF (10 µg/kg una vez al día durante 4 días consecutivos).

Absorción: Luego de la administración de una dosis subcutánea, las concentraciones plasmáticas máximas de plerixafor se consiguen a los 30-60 minutos. Tras la administración subcutánea de una dosis de 0,24 mg/kg a los pacientes después de recibir 4 días de pretratamiento con G-CSF, la concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) y la exposición sistémica (ABC_{0-24}) de plerixafor eran de 887 ± 217 ng/ml y 4.337 ± 922 ng.h/ml, respectivamente.

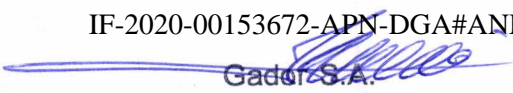
Distribución: Plerixafor se une moderadamente a las proteínas plasmáticas humanas, hasta en un 58%. El volumen aparente de distribución de plerixafor en humanos es de 0,3 l/kg, lo que demuestra que plerixafor está confinado en gran medida, aunque no exclusivamente, al espacio extracelular líquido.

Metabolismo: Plerixafor no se metaboliza *in vitro* cuando se usan microsomas hepáticos humanos o hepatocitos primarios humanos y no presenta actividad inhibitoria *in vitro* frente a las principales enzimas del citocromo P450 que metabolizan fármacos (1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4/5). En estudios *in vitro* con hepatocitos humanos, plerixafor no induce las enzimas del citocromo P1A2, del citocromo P2B6 ni del citocromo P3A4. Estos resultados sugieren que existe una baja posibilidad de que plerixafor esté implicado en interacciones entre medicamentos dependientes del citocromo P450.

Eliminación: La ruta principal de eliminación de plerixafor es la urinaria. Tras una dosis


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Técnico
Página 98 de 247
Mat. N° 11.839

de 0,24 mg/kg en voluntarios sanos con función renal normal, aproximadamente el 70% de la dosis se excretaba sin metabolizar en la orina durante las primeras 24 horas tras su administración. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) en plasma es de 3-5 horas. Plerixafor no actuó como sustrato o inhibidor de la glicoproteína P en un estudio *in vitro* con modelos celulares MDCKII y MDCKII-MDR1.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Tras la administración de una única dosis de 0,24 mg/kg de plerixafor, el aclaramiento se reducía en los pacientes con grados variables de insuficiencia renal y se correlacionaba positivamente con el aclaramiento de creatinina (CrCl). Los valores medios de ABC_{0-24} de plerixafor en sujetos con insuficiencia renal leve (CrCl, 51-80 ml/min), moderada (CrCl, 31-50 ml/min) y grave (CrCl, ≤ 30 ml/min) eran 5410, 6780 y 6990 ng.h/ml, respectivamente, que eran superiores a los observados en sujetos sanos con una función renal normal (5070 ng h/ml). La insuficiencia renal no afectaba a la $C_{m\acute{a}x}$.

Sexo


Un análisis farmacocinético poblacional evidenció que el género no produce efectos sobre la farmacocinética del plerixafor.

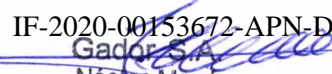
Pacientes de edad avanzada

Un análisis farmacocinético poblacional evidenció que la edad no produce efectos sobre la farmacocinética del plerixafor.

Población pediátrica

En base a modelos farmacocinéticos poblacionales y similares a los adultos, la dosificación en $\mu\text{g}/\text{kg}$ resulta en un aumento en la exposición a plerixafor con incremento del peso corporal en pacientes pediátricos. En las mismas pautas de


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.853.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT

Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Página 99 de 247

dosificación basadas en el peso de 240 µg/kg, la exposición media a plerixafor (ABC_{0-24h}) es menor en pacientes pediátricos de 2 a <6 años (1.410 ng.h/mL), de 6 a <12 años (2.318 ng.h/mL), y de 12 a <18 años (2.981 ng.h mL) que en adultos (4.337 ng.h/mL). En base al modelo farmacocinético poblacional, las exposiciones medias a plerixafor (ABC_{0-24h}) en pacientes pediátricos de 2 a <6 años (1.905 ng.h mL), de 6 a <12 años (3.063 ng.h/mL) y de 12 a <18 años (4.015 ng.h/mL), a la dosis de 320 µg/kg están más cerca de la exposición en adultos que reciben 240 µg/kg.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

El tratamiento con REVIXIL 20 debe ser iniciado y supervisado por un médico especialista en oncología y/o hematología. Los procedimientos de movilización y aféresis deben realizarse en colaboración con un centro de oncología-hematología con experiencia apropiada en este campo y en el que se pueda realizar correctamente el control de las células madre hematopoyéticas.

Se han identificado como indicadores de una movilización escasa tener más de 60 años y/o la quimioterapia previa mielosupresora y/o la quimioterapia previa extensiva y/o un pico en el número de células madre circulantes de menos de 20 células madre/microlitro.

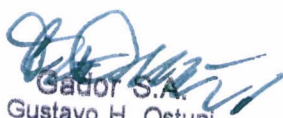
Posología

Pacientes adultos


La dosis diaria recomendada de REVIXIL 20 es:

- dosis fija de 20 mg o 0,24 mg/kg de peso corporal, en pacientes que pesan 83 kg o menos.
- 0,24 mg/kg de peso corporal, en pacientes que pesan más de 83 kg.

Pacientes pediátricos (de 1 año a menos de 18 años)


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Coordinador Técnico
Página 100 de 217
Mat. N° 11.839

La dosis diaria recomendada de REVIXIL 20 es:

- 0,24 mg/kg de peso corporal.

Para calcular la dosis de plerixafor se debe utilizar el peso del paciente medido en la semana previa a la primera administración de plerixafor. En los estudios clínicos, la dosis de plerixafor se ha calculado basándose en el peso de pacientes con un porcentaje de hasta el 175% superior a su peso ideal. No se ha estudiado la dosis de plerixafor y el tratamiento de pacientes con un peso superior al 175% de su peso ideal. El peso ideal se puede determinar usando las siguientes ecuaciones:

- hombres (kg): $50 + 2,3 \times [(estatura \text{ en cm} \times 0,394) - 60]$;
- mujeres (kg): $45,5 + 2,3 \times [(estatura \text{ en cm} \times 0,394) - 60]$.


Cada frasco ampolla de REVIXIL 20 contiene 1,2 mL de solución con 20 mg de plerixafor/mL (24 mg de plerixafor); por lo tanto el volumen a administrar surge de la siguiente fórmula:

$$0,012 \times \text{peso corporal actual (en kg) del paciente} = \text{volumen a administrar (en mL)}$$

En función del aumento de exposición con el aumento del peso corporal, la dosis de plerixafor no debe superar los 40 mg/día.

REVIXIL 20 se debe preparar en un tamaño de jeringa que se debe seleccionar de acuerdo con el peso del paciente. Para pacientes de peso bajo, hasta 45 kg de peso corporal, se pueden utilizar jeringas de uso infantil de 1 ml. Este tipo de jeringa tiene graduaciones mayores de 0,1 ml y graduaciones menores de 0,01 ml y, por lo tanto, es adecuado para administrar plerixafor, en una dosis de 240 µg/kg, a pacientes pediátricos de al menos 9 kg de peso corporal. Para pacientes de más de 45 kg, se puede utilizar una jeringa de 1 ml o 2 ml con graduaciones que permitan medir un volumen de 0,1 ml.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Néstor Manó
IF-2020-00458672-APN-DGA#ANMAT
Mat. N° 11.839

REVIXIL 20 se administra por vía subcutánea de 6 a 11 horas antes del inicio de cada aféresis y después de pretratamiento con G-CSF de 4 días de duración. Plerixafor se emplea comúnmente durante 2 a 4 días consecutivos, y se ha utilizado por hasta 7 días consecutivos en el contexto de estudios clínicos.

Medicamentos concomitantes

El G-CSF se administra en dosis matutinas de 10 microgramos/kg en los 4 días previos al comienzo de la dosis vespertina de REVIXIL 20 y cada mañana antes de la aféresis.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En los pacientes con CrCl de 20 a 50 ml/min se deberá reducir la dosis de REVIXIL 20 en un tercio hasta 0,16 mg/kg/día, de acuerdo a la categoría establecida en función del peso corporal, como se muestra en la Tabla 1. Los datos clínicos que evalúan este ajuste de dosis son limitados. No se cuenta con suficiente experiencia clínica para hacer recomendaciones posológicas alternativas en pacientes con un CrCl < 20 ml/min o en hemodiálisis.

La dosis no debe exceder los 27 mg/día si el CrCl es ≤ 50 mL/min, en base al aumento en la exposición con el incremento del peso corporal.

Tabla 1. Dosis recomendada de REVIXIL 20 en pacientes con insuficiencia renal

Depuración de creatinina estimada (ml/min)	Dosis	
	Peso corporal ≤ 83 kg	Peso corporal >83 kg y <160 kg
>50	20 mg o 0,24 mg/kg una vez al día	0,24 mg/kg una vez al día (no exceder los 40 mg/día)

20 - 50	13 mg o 0,16 mg/kg una vez al día	0,16 mg/kg una vez al día (no exceder los 27 mg/día)
---------	-----------------------------------	---

Pacientes de edad avanzada (> 65 años)

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada con función renal normal. Sin embargo, sí se recomienda realizar un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con un CrCl \leq 50 ml/min (ver arriba el apartado *Insuficiencia renal*). En general, hay que tener precaución en la elección de la dosis de pacientes de edad avanzada, debido a la mayor frecuencia de disminución de la función renal en pacientes con edad avanzada.

Forma de administración

REVIXIL 20 es para inyección subcutánea. Cada frasco ampolla está destinado para un uso único, debiendo desecharse el resto del fármaco no utilizado.

Antes de su administración, cada frasco ampolla de REVIXIL 20 deberá ser inspeccionado visualmente y no deberá utilizarse en caso de presentar material particulado en suspensión o un cambio de color. Debe emplearse una técnica aséptica cuando se transfiera el contenido del frasco ampolla a una jeringa adecuada para su administración subcutánea.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a los componentes de REVIXIL 20.


ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Shock anafiláctico y reacciones de hipersensibilidad

Se ha notificado la aparición de reacciones alérgicas de leve a moderada intensidad


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Director Técnico
Mat. N° 11.889

dentro de los 30 minutos de la administración de plerixafor, en menos del 1% de los pacientes tratados en estudios clínicos. Plerixafor podría asociarse con reacciones sistémicas relacionadas a la inyección subcutánea, como urticaria, edema periorbitario, disnea o hipoxia; los síntomas han respondido al tratamiento (por ejemplo, antihistamínicos, corticoesteroides, hidratación u oxígeno suplementario) o resolvieron espontáneamente. Se ha informado la ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo aquellas de tipo anafiláctico con riesgo de muerte e hipotensión clínicamente significativa y shock, en pacientes que recibían plerixafor. Se debe controlar a los pacientes para detectar la aparición de signos y síntomas de hipersensibilidad durante y luego de la administración de REVIXIL 20, por al menos 30 minutos y hasta la estabilidad clínica, posteriormente a cada administración. REVIXIL 20 solo debe ser administrado cuando se disponga en forma inmediata de personal y recursos terapéuticos para el tratamiento de reacciones anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad.

Movilización de células tumorales en pacientes con linfoma y mieloma múltiple.

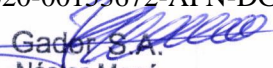
La administración conjunta de REVIXIL 20 con G-CSF puede producir la liberación de células tumorales desde la médula ósea y la subsecuente recolección en el producto de la aféresis. Los resultados mostraron que, en el caso de que las células tumorales se movilicen, el número de células tumorales movilizadas no aumenta con plerixafor más G-CSF en comparación con G-CSF solo.

Movilización de células tumorales en pacientes con leucemia.

El uso de REVIXIL 20 para la movilización de células madre hematopoyéticas podría causar también la movilización de células leucémicas y la subsiguiente contaminación del producto de la aféresis. Por este motivo, REVIXIL 20 no se recomienda para la movilización y recolección de células madre hematopoyéticas en pacientes con


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Página 104 de 247
Mat. N° 11.839

leucemia.

Efectos Hematológicos.

Hiperleucocitosis. La administración de plerixafor junto con G-CSF aumenta el número de leucocitos circulantes, así como las poblaciones de células madre hematopoyéticas. Se deberá monitorear el recuento de glóbulos blancos durante el tratamiento con REVIXIL 20. La administración de REVIXIL 20 a los pacientes con un recuento de neutrófilos en sangre periférica superior a $50 \times 10^9/L$ debe basarse en el criterio clínico.

Trombocitopenia. La trombocitopenia es una complicación conocida de la aféresis y se ha observado en pacientes que recibieron plerixafor. Se deberá controlar el recuento plaquetario en los pacientes bajo tratamiento con REVIXIL 20 que posteriormente sean sometidos a la aféresis.


Esplenomegalia y posible ruptura esplénica.

Se ha observado en ratas un aumento del peso del bazo junto a hematopoyesis extramedular, luego de la administración prolongada de plerixafor (hasta 4 semanas) con dosis aproximadamente 4 veces superiores a la recomendada en seres humanos. Este efecto del plerixafor no ha sido evaluado específicamente en estudios clínicos. Se han notificado casos de esplenomegalia y/o rotura esplénica tras la administración de plerixafor junto con el factor de crecimiento G-CSF. Se deberá controlar la integridad del bazo en pacientes que reciben tratamiento conjunto con REVIXIL 20 y G-CSF y que presenten dolor en hipocondrio izquierdo y/o escapular o en los hombros.

Reacciones vasovagales

Luego de la administración subcutánea de plerixafor, pueden ocurrir reacciones vasovagales, hipotensión ortostática y/o síncope, por lo que se deben tomar las


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT
Mat. N° 11.639

precauciones apropiadas.

Toxicidad embriofetal

No existen datos suficientes sobre la utilización de plerixafor en mujeres embarazadas. Su mecanismo de acción farmacodinámico sugiere que plerixafor puede causar malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo. Los estudios en animales han mostrado teratogenicidad.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Plerixafor no es sustrato, inhibidor o inductor de las isoenzimas del citocromo P450 en estudios *in vitro*, por lo que es poco probable que ocurran interacciones farmacológicas *in vivo* dependientes de estas enzimas. Plerixafor no actuó como sustrato ni inhibidor de la glucoproteína-P en estudios *in vitro*.

En los estudios clínicos en pacientes con linfoma no Hodgkin, la adición de rituximab al tratamiento de movilización con plerixafor y G-CSF no afectó a la seguridad de los pacientes ni al rendimiento de células CD34+.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, REVIXIL 20 no se debe mezclar con otros medicamentos.

Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinarias


REVIXIL 20 puede afectar la capacidad para conducir o utilizar maquinarias. Algunos pacientes han experimentado mareos, fatiga o reacciones vasovagales; se recomienda precaución al conducir u operar maquinarias.

Carcinogénesis, mutagénesis, compromiso de la fertilidad, otros datos preclínicos sobre seguridad

Plerixafor no ha sido estudiado en carcinogenicidad.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Página 107 de 247
Mat. N° 11.859


Plerixafor no presentó genotoxicidad en los estudios de Ames, de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino, ni en la prueba *in vivo* de micronúcleos de médula ósea en rata.

No se han realizado estudios toxicológicos reproductivos. No se observaron signos de toxicidad en los órganos reproductores masculinos o femeninos, en los estudios de toxicidad de dosis repetida de 28 días en ratas. En estudios de distribución en ratas, se detectaron concentraciones de plerixafor marcado radioactivamente en órganos reproductores (testículos, ovarios y útero) dos semanas después de la administración de una dosis única o de 7 dosis repetidas diariamente en machos y de 7 dosis repetidas diariamente en hembras. La tasa de eliminación de los tejidos era lenta. No se conocen los efectos del plerixafor sobre la fertilidad masculina y femenina.


SDF-1 α y CXCR4 desempeñan funciones importantes en el desarrollo embrionario fetal. Se ha demostrado que plerixafor causa el aumento de reabsorciones, reducción de los pesos fetales, retraso del desarrollo esquelético y aumento de las anomalías fetales en ratas y conejos. Los datos de modelos animales también sugieren que SDF-1 α y CXCR4 modulan la hematopoyesis fetal, la vascularización y el desarrollo del cerebelo. La exposición sistémica al nivel sin efectos adversos observables (NOAEL) para efectos teratogénicos en ratas y conejos fue de la misma magnitud o inferior a las dosis terapéuticas en pacientes. Este potencial teratogénico es debido probablemente a su mecanismo de acción farmacodinámico.

No se han evaluado en estudios no clínicos los posibles efectos de plerixafor sobre el desarrollo postnatal.

Los resultados de los estudios a dosis únicas subcutáneas en ratas y ratones mostraron que plerixafor puede inducir efectos neuromusculares transitorios pero graves (movimientos descoordinados), efectos similares a la sedación (hipoactividad),


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Mano
Director Técnico
Mat. N° 11.889


disnea, inactividad en posición de decúbito prono o lateral y/o espasmos musculares. Efectos adicionales de plerixafor observados sistemáticamente en estudios animales a dosis repetidas fueron: aumento de los niveles de leucocitos circulantes y de la excreción urinaria de calcio y magnesio en ratas y perros, pesos ligeramente superiores del bazo en ratas y diarrea y taquicardia en perros. Los hallazgos histopatológicos de hematopoyesis extramedular se observaron en hígado y bazo de ratas y/o perros. Uno o más de estos hallazgos se observaban normalmente con exposiciones sistémicas del mismo orden de magnitud o ligeramente superior que la exposición clínica en humanos.

Los resultados del estudio de ajuste de dosis en cerdos enanos jóvenes y el ajuste de dosis y estudios definitivos en ratas jóvenes fueron similares a los observados en ratones adultos, ratas y perros.

Los márgenes de exposición en el estudio con ratas jóvenes a la dosis máxima tolerada (DMT) fueron 18 veces mayores comparado con la dosis clínica pediátrica más alta en niños de hasta 18 años.

Una prueba *in vitro* general de actividad de receptores mostró que plerixafor, a una concentración (5 µg/ml) varias veces superior al nivel sistémico humano, tiene una afinidad de unión fuerte o moderada con varios receptores ubicados principalmente en los extremos de nervios presinápticos en el sistema nervioso central (SNC) y/o el sistema nervioso periférico (SNP) (receptores del canal de calcio tipo N, canal SKCA de potasio, histamina H3, M1 y M2 de acetilcolina muscarínica, adrenérgico α1B y α2C, neuropéptido Y/Y1 y poliamina NMDA glutamato). Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados.

Los estudios de farmacología de seguridad con plerixafor administrado por vía intravenosa en ratas mostraron efectos depresores respiratorios y cardiacos con


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Página 10 de 27
Mat. N° 11.889

exposiciones sistémicas ligeramente por encima de la exposición clínica en humanos, mientras que la administración subcutánea solo provocó efectos respiratorios y cardiacos con exposiciones sistémicas mayores.

Plerixafor inhibió el crecimiento tumoral en modelos *in vivo* de linfoma no Hodgkin, glioblastoma, meduloblastoma y leucemia linfoblástica aguda cuando las dosis se administraban de forma intermitente. Se observó un aumento del crecimiento del linfoma no Hodgkin después de la administración continua de plerixafor durante 28 días. Se espera que el riesgo potencial asociado con este efecto sea bajo para la administración de plerixafor en humanos proyectada a corto plazo.

Mujeres en edad fértil

Se deberá recomendar a las mujeres en edad reproductiva evitar el embarazo durante el tratamiento con REVIXIL 20 y hasta una semana luego de la dosis final, utilizando un método anticonceptivo efectivo. Realizar pruebas de embarazo en mujeres en edad fértil antes de comenzar el tratamiento con REVIXIL 20.


Embarazo

No hay estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas utilizando plerixafor; en base al mecanismo farmacodinámico de acción, se sugiere que plerixafor puede causar malformaciones congénitas si se administra durante el embarazo.


Durante el embarazo, REVIXIL 20 debe utilizarse sólo en caso de que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto. Si REVIXIL 20 se empleara durante el embarazo, o si la paciente quedara embarazada mientras utiliza REVIXIL 20, se debe informar a la paciente de los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

No se conoce aún si plerixafor se excreta por la leche humana. Dado que muchos


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Página 10 de 247
Mat. N° 11.889


medicamentos pueden excretarse por esta vía y debido al potencial riesgo de reacciones adversas serias a plerixafor en lactantes, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con REVIXIL 20 y durante una semana luego de la dosis final.

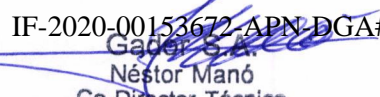
Empleo en geriatría

No se han observado diferencias en la seguridad y efectividad de la droga entre pacientes jóvenes y pacientes de 65 años o más. No es necesario modificar la dosis en adultos mayores con función renal normal, aunque se deberá proceder con cautela al seleccionar la dosis ya que en estos pacientes de edad avanzada puede observarse una disminución de la función renal. Se recomienda ajustar la dosis de REVIXIL 20 cuando el CrCl sea ≤ 50 mL/min (ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN*).

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se enumeran las reacciones adversas aparecidas con el uso de plerixafor, tanto en estudios clínicos como durante la experiencia poscomercialización. Las mismas se agrupan según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: frecuentes (mayor del 10%); ocasionales (1% al 10%); raras (menor del 1%); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Debido a que los estudios clínicos se conducen bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de eventos adversos observados en los estudios clínicos de un fármaco no son directamente comparables con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica. Asimismo, las reacciones adversas identificadas luego de la aprobación del medicamento son


Gader S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT

Gader S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Met. N° 11.839
Página III de 247

reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, por lo que no siempre es posible estimar en forma confiable la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático. *Ocasionales:* hiperleucocitosis. *Frecuencia no determinada:* plaquetopenia, esplenomegalia, rotura esplénica.

Trastornos del sistema inmunológico. *Raras:* reacciones alérgicas (incluyendo urticaria, inflamación periorbital, disnea o hipoxia) –efectos generalmente leves o moderados, apareciendo aproximadamente en los 30 minutos siguientes a la administración de plerixafor-, reacciones anafilácticas (incluyendo shock anafiláctico).

Trastornos psiquiátricos. *Ocasionales:* insomnio. *Raras:* sueños anormales, pesadillas.

Trastornos del sistema nervioso. *Ocasionales:* mareos, cefaleas.

Trastornos gastrointestinales. *Frecuentes:* diarrea, náuseas. *Ocasionales:* vómitos, dolor abdominal, molestias estomacales, dispepsia, distensión abdominal, estreñimiento, flatulencia, hipoestesia oral, sequedad en la boca.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. *Ocasionales:* hiperhidrosis, eritema.

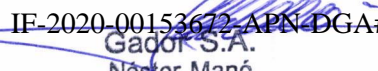
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. *Ocasionales:* artralgias, dolor musculoesquelético.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. *Frecuentes:* reacciones en el sitio de inyección (incluyendo eritema, hematoma, hemorragia, induración, inflamación, irritación, dolor, parestesia, prurito, erupción, hinchazón y urticaria). *Ocasionales:* fatiga, malestar.

No se observaron diferencias significativas en la incidencia de reacciones adversas en los pacientes oncológicos por enfermedad, sexo o edad.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT

Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Má. N° 11.889
Página 112 de 247

Infarto de miocardio

En estudios clínicos con plerixafor, 7 de los 679 pacientes oncológicos sufrieron infartos de miocardio después de la movilización de células madre hematopoyéticas con plerixafor y G-CSF. Todos los acontecimientos se produjeron al menos 14 días después de la última administración de plerixafor. Además, en el programa de uso compasivo, dos pacientes oncológicos de sexo femenino sufrieron infarto de miocardio tras la movilización de células madres hematopoyéticas con plerixafor y G-CSF. Una de estas reacciones se produjo 4 días después de la última administración de plerixafor. La falta de relación temporal en 8 de los 9 pacientes junto con el perfil de riesgo de los pacientes con infarto de miocardio, no sugiere que plerixafor produzca un riesgo independiente de infarto de miocardio en pacientes que también reciben G-CSF.

Hiperleucocitosis


En los estudios en fase III con plerixafor se observaron recuentos de leucocitos de $100 \times 10^9/L$ o superior, el día anterior o cualquiera de los días de aféresis, en el 7% de los pacientes que recibieron plerixafor y en el 1% de los pacientes que recibieron placebo. No se observaron complicaciones ni síntomas clínicos de leucostasis.


Reacciones vasovagales

En estudios clínicos con plerixafor en pacientes oncológicos y voluntarios sanos, menos del 1% de los sujetos experimentaron reacciones vasovagales (hipotensión ortostática y/o síncope) tras la administración subcutánea de la dosis de plerixafor $\leq 0,24$ mg/kg. La mayoría de estas reacciones se produjeron en el lapso de 1 hora tras la administración de plerixafor.

Trastornos gastrointestinales

En los estudios clínicos con plerixafor en pacientes oncológicos, se han descrito en


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT

Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 41.839
Página 113 de 247

raras ocasiones reacciones gastrointestinales severas, como diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal.

Parestesias

La parestesia se observa frecuentemente en pacientes oncológicos sometidos a trasplante autólogo tras intervenciones múltiples relacionadas con la enfermedad. En los estudios en fase III controlados con placebo, la incidencia de parestesia fue del 20,6% y del 21,2% en los grupos de plerixafor y placebo, respectivamente.

Pacientes de edad avanzada

En los dos estudios clínicos controlados con placebo de plerixafor, el 24% de los pacientes tenía 65 años o más. No se observaron diferencias destacables en la incidencia de reacciones adversas en estos pacientes de edad avanzada cuando se comparaban con pacientes más jóvenes.


Pacientes pediátricos


El perfil de seguridad de plerixafor en un estudio clínico con pacientes pediátricos fue concordante con el observado en adultos.

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas

Es importante notificar la sospecha 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 asociadas al uso de REVIXIL 20 a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html
y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273(CARE).


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.839

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT

SOBREDOSIFICACION

No se han notificado casos de sobredosis. Basándose en los datos limitados obtenidos con dosis por encima de la dosis recomendada y de hasta 0,48 mg/kg, la frecuencia de reacciones vasovagales, hipotensión ortostática y/o síncope y trastornos gastrointestinales puede aumentar.

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

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

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones.”

PRESENTACIONES

Envases con 1, 2 y 10 frascos ampolla conteniendo 1,2 ml de solución inyectable cada uno, siendo la última presentación de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

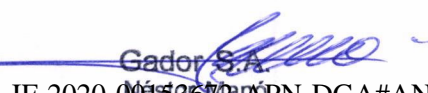
Conservar en su envase original a temperatura ambiente hasta 30°C.

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

“Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños”

En concordancia con los programas estratégicos de seguridad implementados internacionalmente, tendientes a minimizar los riesgos


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889

potenciales de un medicamento preservando sus beneficios terapéuticos, GADOR SA ha desarrollado un Plan de Gestión de Riesgos para REVIXIL 20 (Plerixafor), refrendado por ANMAT. Dicho plan tiene como objetivo identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relacionados con el uso de REVIXIL 20 (Plerixafor), y comunicar esos riesgos a los profesionales de la salud.


GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. Tel.: (011) 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.924

Fecha de última revisión: __/__/__


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.889



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-112057870 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.03 09:47:25 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.03 09:47:28 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

REVIXIL® 20
PLERIXAFOR 20 mg/ml
Solución Inyectable

Contenido: 1 frasco ampolla conteniendo 1,2 ml de solución inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada mililitro de solución inyectable contiene:

Plerixafor 20 mg

Excipientes:

Cloruro de sodio 4,917 mg


Ácido clorhídrico concentrado 0,013 ml

Agua para inyección c.s.p. 1 ml

REVIXIL 20 está sujeto a un plan de seguimiento adicional, que incluye medidas tendientes a agilizar la detección y la difusión de nueva información sobre su seguridad. Usted puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera tener. En este prospecto encontrará los datos para la comunicación de cualquier inconveniente que tuviera con el producto.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted. Esta información no reemplaza a hablar con su médico sobre su estado de salud o su tratamiento.

- Conserve esta información, ya que podría necesitar consultarla nuevamente.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Página 118 de 247
Reg. N° 41.839

- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlas.
- Informe a su médico cualquier síntoma inusual que experimente durante el tratamiento con REVIXIL 20.

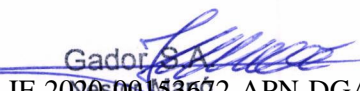
1. ¿Qué es REVIXIL 20 y para qué se utiliza?

REVIXIL® 20 contiene el principio activo plerixafor, que bloquea una proteína de la superficie de células madre de la sangre (hematopoyéticas). Esta proteína "fija" las células madre de la sangre a la médula ósea. El plerixafor mejora la liberación de las células madre al torrente circulatorio (*movilización*). Las células madre se pueden recolectar con un aparato que separa los componentes de la sangre (máquina de aféresis), y posteriormente pueden ser congeladas y almacenadas hasta su trasplante.

REVIXIL 20 se emplea para liberar hacia la circulación las células madres hematopoyéticas del propio paciente, que será sometido a un "autotrasplante":

- para el tratamiento de un tipo de cáncer de los glóbulos blancos (linfoma no Hodgkin) o un cáncer que afecta a las células productoras de anticuerpos o células plasmáticas (mieloma múltiple) en pacientes adultos, y
- para el tratamiento de un tipo de cáncer de los glóbulos blancos (linfoma) o tumores sólidos en pacientes pediátricos de 1 año a 18 años.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.853.713


Gador S.A.
IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.839

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar REVIXIL 20?

No use REVIXIL 20:

- si es alérgico a plerixafor o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar **REVIXIL 20**

Informe a su médico:

- si tiene problemas de riñón. Su médico puede ajustarle la dosis.
- si tiene un número alto de glóbulos blancos.
- si tiene un número bajo de plaquetas.
- si tiene o ha tenido cualquier problema del corazón.
- si tiene antecedentes de sensación de desmayo o de mareo estando de pie o sentado o se ha desmayado anteriormente tras las inyecciones.


Su médico puede realizarle **análisis de sangre periódicamente** para controlar el número de células de la sangre.

No se recomienda el uso de REVIXIL 20 para la movilización de células madre si tiene leucemia (un cáncer de la sangre o de médula ósea).

Consulte la sección "**Posibles efectos adversos de REVIXIL 20**"

✓ **Uso de REVIXIL 20 con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. REVIXIL® 20 se emplea


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT

Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Página 12 de 24
0471.889

conjuntamente con G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) (ver la sección **¿Cómo debe usar REVIXIL 20?**)

✓ **Embarazo y lactancia**

No debe utilizar REVIXIL 20 si está embarazada, puesto que no se dispone de datos de los efectos del plerixafor en mujeres embarazadas. Es importante que informe a su médico si está embarazada, cree que podría estarlo o tiene intención de quedarse embarazada. Se recomienda el uso de métodos anticonceptivos si está en edad fértil durante el tratamiento con REVIXIL 20 y hasta 1 semana después de la última dosis.

No debe dar el pecho si está usando REVIXIL 20 y hasta 1 semana después de la última dosis, ya que se desconoce si el plerixafor pasa a la leche materna.

✓ **Conducción y uso de máquinas**

REVIXIL 20 puede causar mareos y fatiga. Por tanto, debe evitar conducir si se siente mareado, cansado o no se siente bien.


3. ¿Cómo debe usar REVIXIL® 20?

Su médico o un enfermero le inyectarán su medicamento.

La movilización comenzará administrándole primero otro medicamento llamado **G-CSF** (factor estimulante de colonias de granulocitos). El G-CSF ayudará a REVIXIL 20 a funcionar apropiadamente en su organismo. Si desea más información acerca de G-CSF, pregunte a su médico y lea el correspondiente prospecto.

¿Cuánto REVIXIL 20 se administra?


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. Nº 11.830
Página 121 de 247

La dosis recomendada en adultos es de 20 mg (dosis fija) o de 0,24 mg/kg de peso/día.

La dosis recomendada en niños de 1 año a menos de 18 años es de 0,24 mg/kg de peso/día.

Su dosis dependerá de su peso corporal, que debe medirse la semana anterior a que reciba la primera dosis. Si tiene problemas de riñón moderados o graves, su médico reducirá la dosis.

¿Cómo se administra REVIXIL 20?

REVIXIL 20 se administra mediante inyección subcutánea (bajo la piel).

¿Cuándo se administra REVIXIL 20 por primera vez?


Recibirá la primera dosis entre 6 y 11 horas antes de la aféresis (recolección de las células madre de su sangre), luego de haber recibido una dosis diaria durante 4 días de G-CSF.

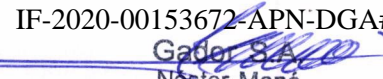
¿Cuánto durará la administración de REVIXIL 20?

En general, el tratamiento dura de 2 hasta 4 días consecutivos (en algunos casos hasta 7 días), hasta que se hayan recolectado suficientes células madre para su trasplante. En algunos casos, no es posible obtener un número suficiente de células madres, por lo que puede ser necesario interrumpir el intento de recolección.

Si se le administra más REVIXIL 20 del que se debe

Si se le administra más REVIXIL 20 del que se debe, deberá permanecer bajo rigurosa observación y control por su médico tratante.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT

Gador S.A.
Néstor Mano
Co-Director Técnico
Página 122 de 247 11.839

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones”.

4. Posibles efectos adversos de REVIXIL 20

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

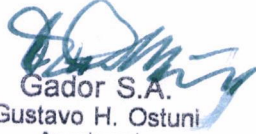
Informe a su médico inmediatamente si

- luego de recibir REVIXIL 20 presenta erupción cutánea, hinchazón alrededor de los ojos, dificultad para respirar, sensación de mareo estando de pie o sentado, sensación de desmayo o se desmaya
- siente dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en su hombro izquierdo


Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a más de 10 de cada 100 personas)

- diarrea, náuseas
- enrojecimiento o irritación en el lugar de inyección
- recuento bajo de glóbulos rojos en las pruebas de laboratorio (anemia en niños)

Efectos adversos ocasionales (pueden afectar a más de 1 de cada 100 personas pero a menos de 10 de cada 100)


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 12.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Técnico
Página 123 de 247
Mat. N° 11.839

- dolor de cabeza
- mareos, sensación de cansancio o de malestar
- dificultad para dormir
- flatulencia, estreñimiento, indigestión, vómitos
- síntomas estomacales como dolor, hinchazón o molestias
- sequedad de boca, entumecimiento alrededor de la boca
- sudoración, enrojecimiento generalizado de la piel
- dolor en las articulaciones
- dolor muscular y de huesos

Efectos adversos raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas)

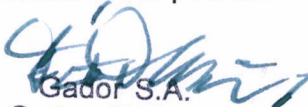
- reacciones alérgicas como erupción cutánea, hinchazón alrededor de los ojos, dificultad para respirar
- reacciones anafilácticas, incluyendo shock anafiláctico
- sueños alterados, pesadillas

Puede tener también un aumento del número de las células blancas de la sangre (leucocitos) o disminución de las plaquetas en sus análisis de laboratorio.

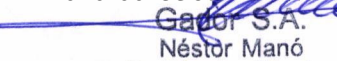
En raras ocasiones, los efectos adversos gastrointestinales pueden ser severos (diarrea, vómitos, dolor de estómago y náuseas).

Infarto de miocardio

En los ensayos clínicos, con poca frecuencia, los pacientes con factores de riesgo para padecer un infarto de miocardio lo sufrieron después de la administración de plerixafor y G-CSF. Informe a su médico inmediatamente si tiene molestias en el pecho.


 Gadof S.A.
 Gustavo H. Ostuni
 Apoderado
 D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


 Gadof S.A.
 Néstor Manó
 Co-Director Técnico
 Página 124 de 247 11.839

Hormigueos y entumecimiento

El hormigueo y entumecimiento son frecuentes en pacientes que están recibiendo tratamiento para el cáncer. Aproximadamente uno de cada cinco pacientes lo sufren. Sin embargo, estos efectos no parecen ocurrir con más frecuencia cuando se utiliza plerixafor.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto no deseado, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A, teléfono 0800-220-2273(CARE) o a farmacovigilancia@gador.com.

“Ante cualquier inconveniente con el producto usted 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 al 0800-333-1234”

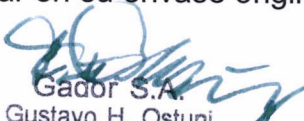
Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Recordatorio

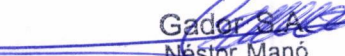
“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.

6. Conservación de REVIXIL 20

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


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-00153672-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.839

7. Contenido del envase e información adicional

Composición de REVIXIL 20: El principio activo es plerixafor. Cada ml de solución inyectable contiene 20 mg de plerixafor.

Cada vial contiene 24 mg de plerixafor en 1,2 ml de solución.

Los demás componentes son cloruro de sodio, ácido clorhídrico (concentrado), agua para preparaciones inyectables.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

"Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños"

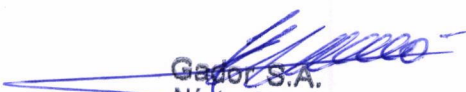
GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI – C.A.B.A. Tel.: (011) 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.924

Fecha de última revisión: __/__/__


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Néstor Manó
Co-Director Técnico
Mat. N° 11.839



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-112057870 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.03 09:47:08 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.03 09:47:10 -03:00