



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-9306-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 18 de Noviembre de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000089-17-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000089-17-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

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

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 04/04/2017 14:27:02, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 17/08/2022 09:13:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 17/08/2022 09:13:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 17/08/2022 09:13:33 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000089-17-5

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.11.18 10:39:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

GEFITINIB ECZANE
Gefitinib 250 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral

Lote:
Vencimiento:

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Gefitinib 250 contiene:

Principio Activo: Gefitinib 250,0 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 101 50,0 mg, Lactosa monohidrato 163,5 mg; Croscarmelosa sódica 20,0 mg; PVP K30 10,0 mg ; Laurilsulfato de sodio 1,5 mg ; Estearato de magnesio 5,0 mg; Oxido de hierro amarillo 1,5 mg; Hipromelosa 2208 8,925 mg; Dioxido de titanio 4,725 mg; Polietilenglicol 400 1,2 mg y Polisorbato 80 0,15 mg

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Ver Prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 14 comprimidos recubiertos.*

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Debe ser almacenado en su envase original a temperaturas entre 15 °C Y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068

***Igual texto para 28 y 30 comprimidos recubiertos**



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Ale.
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

GEFITINIB ECZANE
Gefitinib 250 mg
Comprimidos Recubiertos

Lote:
Vencimiento:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Ale.
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Página 1 de 1

GEFITINIB ECZANE
Gefitinib 250 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Gefitinib 250 contiene:

Principio Activo: Gefitinib 250,0 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 101 50,0 mg, Lactosa monohidrato 163.5mg; Croscarmelosa sódica 20.0mg; PVP K30 10.0mg ; Laurilsulfato de sodio 1.5mg ; Estearato de magnesio 5.0mg; Oxido de hierro amarillo 1.5mg; Hipromelosa 2208 8,925 mg; Dioxido de titanio 4,725 mg; Polietilenglicol 400 1,2 mg y Polisorbato 80 0,15 mg

Código ATC: L01XE02

ACCION TERAPEUTICA:

Agente antineoplásico. Inhibidor directo de la protein-quinasa.

INDICACIONES:

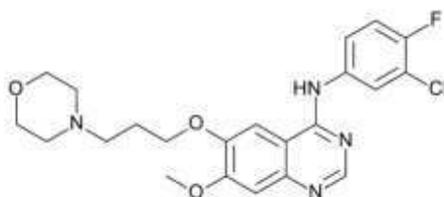
Gefitinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con Cáncer de pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR-TK.

Gefitinib está indicado para el tratamiento de primera línea del Cáncer de pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, en pacientes con mutaciones activadoras de la proteína quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (TK-EGFR).

Gefitinib está indicado para el tratamiento de primera línea del Cáncer de pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, en pacientes que han recibido previamente quimioterapia.

DESCRIPCIÓN

El gefitinib es una anilinoquinazolina con propiedades antitumorales con propiedades inhibitoras de tirosina kinasa.



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

El factor de crecimiento epidérmico (EGF) y su receptor (EGFR [HER1; ErbB1]) han sido identificados como los elementos clave que promueven el proceso de crecimiento celular y proliferación de células normales y cancerígenas. La mutación activadora del EGFR en una célula cancerígena es un factor importante en el aumento del crecimiento de la célula tumoral, en el bloqueo de la apoptosis, en el aumento de la producción de factores angiogénicos y para facilitar los procesos de metástasis.

Gefitinib es una molécula pequeña que inhibe selectivamente la tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico y es un tratamiento efectivo para pacientes con tumores con mutaciones activadoras del dominio de la tirosina quinasa del EGFR independientemente de la línea de tratamiento. No se ha mostrado actividad clínicamente relevante en pacientes con tumores con mutación negativa del EGFR conocida.

FARMACOCINETICA

Absorción

Tras la administración oral de Gefitinib, la absorción es moderadamente lenta y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan generalmente entre 3 y 7 horas después de la administración. La biodisponibilidad absoluta media es del 59% en pacientes con cáncer. La exposición a Gefitinib no se altera significativamente por el alimento. En un ensayo en voluntarios sanos en los que el pH gástrico se mantenía por encima de pH 5, la exposición a Gefitinib se redujo en un 47%, probablemente debido a la dificultad de Gefitinib para solubilizarse adecuadamente en el estómago.

Distribución

Gefitinib tiene un volumen de distribución medio en el estado estacionario de 1.400 l indicando una amplia distribución en los tejidos. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 90%. Gefitinib se une a la albúmina sérica y a la glicoproteína ácida alfa 1.

Datos in vitro indican que Gefitinib es un sustrato de la proteína de transporte de membrana Pgp.

Metabolismo

Los datos in vitro indican que el CYP3A4 y CYP2D6 son las principales isoenzimas del citocromo P450 implicadas en el metabolismo oxidativo de Gefitinib.

En estudios in vitro se ha observado que Gefitinib presenta un potencial limitado para inhibir el CYP2D6. En estudios en animales, Gefitinib no muestra efectos de inducción enzimática ni inhibición significativa (in vitro) de cualquier otra enzima del citocromo P450.

Gefitinib se metaboliza extensamente en humanos. Se han identificado completamente 5 metabolitos en heces y 8 metabolitos en plasma. El principal metabolito identificado fue O-desmetil gefitinib, el cual es 14 veces menos potente que Gefitinib en la inhibición del crecimiento celular estimulado por el EGFR y no tiene efecto inhibitorio sobre el crecimiento de células tumorales en ratones. Por lo tanto, se considera improbable que contribuya a la actividad clínica de Gefitinib.

Se ha demostrado in vitro que la formación de O-desmetil gefitinib es vía CYP2D6. El papel de CYP2D6 en el aclaramiento metabólico de Gefitinib ha sido evaluado en un ensayo clínico en voluntarios sanos genotipados para el estado del CYP2D6. En metabolizadores lentos no se produjeron niveles medibles de O-desmetil gefitinib. Los niveles de exposición a Gefitinib alcanzados en ambos grupos de metabolizadores, lentos y rápidos, fueron amplios y solapados pero la exposición media a Gefitinib fue 2 veces mayor en el grupo de metabolizadores lentos. Las exposiciones promedio más altas que se podrían alcanzar en individuos con CYP2D6 no activo pueden ser clínicamente relevantes, ya que los efectos adversos están relacionados con la dosis y exposición.

Eliminación

Gefitinib es excretado principalmente en forma de metabolitos por vía fecal, siendo la eliminación renal de Gefitinib y sus metabolitos de menos del 4% de la dosis administrada.

El aclaramiento plasmático total de Gefitinib es de aproximadamente 500 ml/min y la semivida terminal media es de 41 horas en pacientes con cáncer. La administración de Gefitinib 1 vez al día produjo una acumulación de 2 a 8 veces, alcanzándose niveles de estado estacionario después de 7 a 10 dosis. En estado estacionario, las concentraciones plasmáticas circulantes se mantienen generalmente dentro de un rango de 2 a 3 veces durante el intervalo de dosificación de 24 horas.

Poblaciones especiales

A partir de los análisis de datos farmacocinéticos poblacionales en pacientes con cáncer, no se identificó ninguna relación entre la concentración mínima prevista en el estado estacionario y la edad, peso corporal, sexo, raza, o aclaramiento de creatinina del paciente (por encima de 20 ml/min).

Insuficiencia hepática

En un ensayo de fase I abierto en el que se administró una dosis única de 250 mg de Gefitinib a pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave debida a cirrosis (de acuerdo a la clasificación de ChildPugh), se observó un aumento en la exposición en todos los grupos comparado con los controles sanos.

Se observó un aumento promedio en la exposición a Gefitinib de 3,1 veces en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave. Ninguno de los pacientes tenía cáncer, todos presentaban cirrosis y algunos tenían hepatitis. Este aumento en la exposición puede ser de relevancia clínica ya que las reacciones adversas están relacionadas con la dosis y exposición a Gefitinib.

Gefitinib ha sido evaluado en un ensayo clínico llevado a cabo en 41 pacientes con tumores sólidos, y función hepática normal, o insuficiencia hepática moderada o grave (clasificada de acuerdo con los valores basales de los grados de los Criterios Comunes de Toxicidad para AST, fosfatasa alcalina y bilirrubina) debida a metástasis hepáticas. Se observó que tras la administración diaria de 250 mg de Gefitinib, el tiempo hasta alcanzar el estado estacionario, el aclaramiento plasmático total (C_{max}SS) y la exposición en el estado estacionario (AUC₂₄SS) eran similares para los grupos con función hepática normal e insuficiencia hepática moderada.

Los datos de 4 pacientes con insuficiencia hepática grave debida a metástasis hepáticas sugirieron que las exposiciones en estado estacionario en estos pacientes eran también similares a aquellos pacientes con función hepática normal.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Posología

La posología recomendada de Gefitinib es un comprimido de 250 mg una vez al día. Si se omite una dosis de Gefitinib, se debe tomar tan pronto como el paciente se acuerde. Si hasta la siguiente dosis existe un período menor a 12 horas, el paciente no debe tomar la dosis omitida. Los pacientes no deben tomar una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar la dosis omitida.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de GEFITINIB en niños y adolescentes menores de 18 años. No existe una recomendación de uso

específica para GEFITINIB en la población pediátrica para la indicación de Cáncer de pulmón a células no pequeñas.

Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (Grado B o C de Child-Pugh) debida a cirrosis presentan concentraciones plasmáticas de Gefitinib elevadas. Estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar posibles reacciones adversas. Las concentraciones en plasma no aumentaron en pacientes con aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina o bilirrubina elevadas debido a metástasis hepática.

Insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal si tienen un aclaramiento de creatinina > 20 ml/min. En pacientes con un aclaramiento de creatinina ≤ 20 ml/min los datos disponibles son limitados y se aconseja precaución.

Pacientes de edad avanzada: No se requiere ajuste de dosis en función de la edad del paciente.

Metabolizadores lentos del CYP2D6: En pacientes que se conoce presentan genotipo metabolizador lento del CYP2D6 no está recomendado un ajuste de dosis específico, pero estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar posibles reacciones adversas.

Ajuste de dosis por toxicidad: Los pacientes con diarrea mal tolerada o reacciones adversas cutáneas pueden ser manejados satisfactoriamente interrumpiendo brevemente el tratamiento (hasta 14 días) y reinstaurándolo después a una dosis de 250 mg. Los pacientes que no puedan tolerar el tratamiento tras la interrupción de la terapia, deben discontinuar el tratamiento con GEFITINIB y se considerará un tratamiento alternativo.

Forma de administración

El comprimido se puede tomar con o sin alimentos, aproximadamente a la misma hora cada día. El comprimido se debe tomar entero con agua o si la administración de los comprimidos enteros no es posible, pueden ser administrados como una dispersión en agua (no carbonatada). No deben usarse otros líquidos.

Sin tritularlo, se debe echar el comprimido en medio vaso de agua. Se debe remover el vaso ocasionalmente, hasta que el comprimido se disperse (esto puede llevar hasta 20 minutos). Se debe beber inmediatamente después de que se haya completado la dispersión (es decir, en 60 minutos). El vaso se debe enjuagar con medio vaso de agua, que debe beberse también. La dispersión puede ser administrada también a través de sonda nasogástrica o de gastrostomía.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de sus excipientes.
Lactancia.

ADVERTENCIAS

Evaluación del estado de mutación del EGFR

Cuando se evalúa el estado de mutación del EGFR de un paciente, es importante elegir una metodología adecuadamente validada y robusta para evitar la obtención de falsos negativos o falsos positivos.

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

En el 1,3% de los pacientes que recibieron Gefitinib, se ha observado EPI, que puede ser de aparición aguda, y que en algunos casos ha sido mortal. Si los pacientes presentan un empeoramiento de los sistemas respiratorios como disnea, tos y fiebre, se debe interrumpir la terapia con Gefitinib y se debe evaluar al paciente inmediatamente. Si se confirma la EPI, se debe discontinuar el tratamiento con Gefitinib y tratar adecuadamente al paciente.

En un estudio farmacoepidemiológico caso-control japonés que incluyó a 3.159 pacientes con Cáncer de pulmón a células no pequeñas que recibían Gefitinib o quimioterapia y que fueron seguidos durante 12 semanas, se identificaron los siguientes factores de riesgo para desarrollar EPI (independientemente de que el paciente recibiese Gefitinib o quimioterapia): fumador, mal estado funcional (PS \geq 2), pulmón normal reducido evidenciado por TAC (\leq 50%), diagnóstico reciente de Cáncer de pulmón a células no pequeñas (< 6 meses), EPI preexistente, edad avanzada (\geq 55 años) y coexistencia de enfermedad cardíaca. Se observó un riesgo aumentado de EPI en los pacientes tratados con Gefitinib con respecto a los tratados con quimioterapia predominantemente durante las primeras 4 semanas de tratamiento (OR ajustada 3,8; IC del 95%: 1,9 a 7,7); a partir de entonces el riesgo relativo fue más bajo (OR ajustada 2,5; IC del 95%: 1,1 a 5,8).

El riesgo de mortalidad entre los pacientes tratados con Gefitinib o que recibían quimioterapia y que desarrollaron EPI fue mayor en pacientes con los siguientes factores de riesgo: fumador, pulmón normal reducido evidenciado por TAC (\leq 50%), EPI preexistente, edad avanzada (\geq 65 años) y áreas extensas adheridas a la pleura (\geq 50%).

Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática

Se han observado alteraciones en las pruebas de función hepática (incluyendo aumento de los niveles de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina), presentándose de forma poco frecuente como hepatitis. Se han producido notificaciones aisladas de fallo hepático que en algunos casos fueron mortales.

Por lo tanto, se recomiendan pruebas periódicas de la función hepática. Gefitinib debe usarse con precaución en presencia de cambios leves a moderados de la función hepática. Debe considerarse la interrupción del tratamiento si los cambios producidos son graves.

Se ha demostrado que la insuficiencia en la función hepática debida a cirrosis lleva un aumento de las concentraciones plasmáticas de Gefitinib.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios clínicos no se observaron reacciones adversas, pero las observadas en animales a niveles de exposición similares a los niveles de exposición clínica y con posible relevancia en el uso clínico fueron las siguientes:

- Atrofia del epitelio corneal y translucencias corneales.
- Necrosis papilar renal.
- Necrosis hepatocelular e infiltración de macrófagos sinusoidales eosinofílicos.

Los datos de estudios in vitro indican que Gefitinib tiene el potencial de inhibir la repolarización cardíaca (por ejemplo el intervalo QT). La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida.

Precauciones de uso adicionales

Se debe aconsejar a los pacientes que consulten a un médico inmediatamente si desarrollan:

- Diarrea grave o persistente, náuseas, vómitos o anorexia, ya que estos pueden conducir de forma indirecta a un estado de deshidratación.

Estos síntomas deben tratarse como esté clínicamente indicado.

Los pacientes que presenten signos y síntomas sugestivos de queratitis, tales como agudización o empeoramiento de: inflamación ocular, lagrimeo, sensibilidad a la luz, visión borrosa, dolor ocular y/o enrojecimiento ocular, deben acudir inmediatamente a un oftalmólogo.

Si se confirma un diagnóstico de queratitis ulcerosa, se debe interrumpir el tratamiento con Gefitinib, y si los síntomas no se resuelven, o si estos ocurren tras la reinstauración de Gefitinib, se debe considerar la interrupción permanente.

En un ensayo fase I/II que estudiaba el uso de Gefitinib y radiación en pacientes pediátricos, con glioma del tronco encefálico de diagnóstico reciente o glioma

supratentorial maligno resecado de forma incompleta, fueron notificados 4 casos (1 mortal) de hemorragias a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) entre los 45 pacientes incluidos. Se ha notificado un caso adicional de hemorragia en el SNC en un niño con un ependimoma en un ensayo de Gefitinib solo. No se ha establecido un aumento del riesgo de hemorragia cerebral en pacientes adultos con CPNM que reciben Gefitinib.

Se ha notificado perforación gastrointestinal en pacientes que toman Gefitinib. En la mayoría de los casos está asociado a otros factores de riesgo conocidos, incluyendo medicamentos concomitantes como esteroides o AINES, historial subyacente de úlcera GI, edad, fumador o metástasis intestinal en la zonas perforadas.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El metabolismo de Gefitinib es vía la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 (predominantemente) y vía CYP2D6.

Principios activos que pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de Gefitinib:

Estudios in vitro han mostrado que Gefitinib es un sustrato de la glicoproteína p (Pgp). Los datos disponibles no sugieren ninguna consecuencia clínica de este hallazgo in vitro.

Las sustancias que inhiben el CYP3A4 pueden disminuir el aclaramiento de Gefitinib. La administración concomitante de inhibidores potentes de la actividad del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, inhibidores de la proteasa, claritromicina, telitromicina) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Gefitinib. El aumento puede ser clínicamente relevante ya que las reacciones adversas están relacionadas con la dosis y la exposición. En pacientes con un genotipo metabolizador lento del CYP2D6 el aumento podría ser más alto. En voluntarios sanos, el tratamiento previo con itraconazol (un inhibidor potente del CYP3A4) dio lugar a un aumento de un 80% en el AUC medio de Gefitinib. En aquellos casos en que se esté administrando el tratamiento de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4, el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado para detectar posibles reacciones adversas a Gefitinib.

No existen datos sobre el tratamiento concomitante con un inhibidor del CYP2D6, pero inhibidores potentes de esta enzima podrían aumentar en unas dos veces las concentraciones plasmáticas de Gefitinib en metabolizadores rápidos del CYP2D6. Si se inicia el tratamiento concomitante con un inhibidor potente del CYP2D6, el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado para detectar posibles reacciones adversas.

Principios activos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Gefitinib:

Los principios activos que inducen la actividad del CYP3A4 pueden aumentar el metabolismo y disminuir las concentraciones plasmáticas de Gefitinib y por lo tanto reducir la eficacia de Gefitinib. Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos que induzcan el CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, barbitúricos o la Hierba de San Juan / Hipericum perforatum). En voluntarios sanos, el tratamiento previo con rifampicina (un potente inductor del CYP3A4) redujo el AUC medio de Gefitinib en un 83%.

Las sustancias que causan elevación prolongada significativa en el pH gástrico pueden reducir las concentraciones plasmáticas de Gefitinib y por lo tanto reducir su eficacia. Dosis altas de antiácidos de acción corta pueden tener un efecto similar si se toman regularmente próximos en el tiempo a la administración de Gefitinib. En voluntarios sanos, la administración concomitante de Gefitinib y ranitidina a una dosis que producía elevaciones prolongadas en el pH gástrico ≥ 5 , dio lugar a una reducción del AUC medio de Gefitinib en un 47%.

Principios activos cuyas concentraciones plasmáticas pueden ser alteradas por Gefitinib:

Estudios in vitro han mostrado que Gefitinib presenta un potencial

limitado para inhibir el CYP2D6. En un ensayo clínico en pacientes, Gefitinib fue administrado concomitantemente con metoprolol (un sustrato del CYP2D6).

Esto dio lugar a un aumento del 35% en la exposición a metoprolol. Un aumento así podría ser potencialmente relevante en el caso de sustratos del CYP2D6 con un índice terapéutico estrecho. Cuando se considere el uso de sustratos del CYP2D6 en combinación con Gefitinib, se debe considerar realizar un ajuste de la dosis del sustrato del CYP2D6, especialmente para aquellos que tengan una ventana terapéutica estrecha.

Gefitinib inhibe in vitro la proteína transportadora BCRP, pero se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

Otras interacciones potenciales: En algunos pacientes que toman concomitantemente warfarina se han notificado elevaciones del INR (Índice Internacional Normalizado) y/o acontecimientos hemorrágicos.

Fertilidad, embarazo y lactancia Fertilidad: Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil no quedar embarazadas durante el tratamiento.

Embarazo: No existen datos sobre el uso de Gefitinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para humanos. Gefitinib no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia: No se sabe si Gefitinib se excreta en la leche humana. Gefitinib y sus metabolitos se acumulan en la leche de ratas en período de lactancia. Gefitinib está contraindicado durante la lactancia, por lo tanto ésta debe interrumpirse mientras se esté recibiendo tratamiento con Gefitinib.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad

En estudios en ratas se observó una reducción en la fertilidad en hembras para una dosis de 20 mg/Kg/día.

Estudios publicados han mostrado que ratones genéticamente modificados, que carecen de la expresión del EGFR, muestran defectos de desarrollo, relacionados con inmadurez epitelial en una variedad de órganos incluyendo la piel, tracto gastrointestinal y pulmón. Cuando se administró Gefitinib a ratas durante la organogénesis, no se produjeron efectos sobre el desarrollo embrionario a la dosis más alta (30 mg/Kg/día).

Sin embargo, en conejos, se observó una reducción en los pesos fetales a dosis de 20 mg/Kg/día y superiores.

No existieron malformaciones inducidas por el compuesto en ninguna de las especies. Cuando se administró Gefitinib a ratas durante la gestación y el parto, hubo una disminución en la supervivencia de las crías para una dosis de 20 mg/Kg/día.

Tras la administración oral de Gefitinib marcado con C-14 a ratas lactantes 14 días después del parto, las concentraciones de radiactividad en la leche fueron de 11 a 19 veces mayores que en la sangre. Gefitinib no ha mostrado potencial genotóxico.

Durante un estudio de carcinogenicidad de 2 años de duración en ratas se observó un pequeño aunque estadísticamente significativo aumento de la incidencia de adenomas hepatocelulares tanto en ratas macho como hembra y hemangiosarcomas ganglionares mesentéricos en ratas hembra sólo a la dosis más alta (10 mg/Kg/día). Los adenomas hepatocelulares también fueron observados en un estudio de carcinogenicidad de 2 años, durante el que se observó un pequeño aumento en la incidencia de estos tumores en ratones macho para la dosis intermedia, y tanto en ratones macho como hembra para la dosis más alta. Los efectos alcanzaron significancia estadística para los ratones hembra, pero no para el ratón macho. Tanto en ratones como en ratas no hubo margen en exposición clínica para los niveles sin efecto. La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida.

Los resultados de un estudio de fototoxicidad in vitro han mostrado que Gefitinib puede tener potencial fototóxico.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Gefitinib sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, durante el tratamiento con Gefitinib, se ha notificado astenia. Por lo tanto, los pacientes que experimenten este síntoma deben tener cuidado cuando conduzcan o utilicen máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

En el análisis combinado de los ensayos clínicos fase III (2.462 pacientes tratados con Gefitinib) las reacciones adversas al medicamento (RAMs) más frecuentemente notificadas, que ocurren en más del 20% de los pacientes, fueron diarrea y reacciones cutáneas (incluyendo rash, acné, sequedad cutánea y prurito). Las RAMs normalmente ocurren durante el primer mes de tratamiento y son generalmente reversibles. Aproximadamente el 8% de los pacientes tuvieron una RAM grave (Criterios Comunes de Toxicidad [CTC] Grado 3 ó 4). Aproximadamente el 3% de los pacientes interrumpieron el tratamiento debido a una RAM.

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) ha ocurrido en el 1,3% de los pacientes, con frecuencia grave (CTC Grado 3-4). Se han notificado casos que han sido mortales.

El perfil de seguridad presentado en la **Tabla** está basado en el programa de desarrollo clínico y la experiencia postcomercialización de Gefitinib. Las reacciones adversas han sido asignadas, donde ha sido posible, a las categorías de frecuencia en la **Tabla** en base a la incidencia de notificaciones comparables de reacciones adversas en el análisis combinado de ensayos clínicos fase III (2.462 pacientes tratados con Gefitinib).

Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raros ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Reacciones adversas		
Reacciones adversas por órgano y sistemas y frecuencia		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Anorexia leve o moderada (CTC Grado 1 ó 2)
Trastornos oculares	Frecuentes	Conjuntivitis, blefaritis y sequedad ocular*, principalmente leve (CTC Grado 1).
	Pocos frecuentes	Erosión corneal reversible y a veces en asociación con crecimiento aberrante de las pestañas.
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hemorragia, como epistaxis y hematuria.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Enfermedad pulmonar intersticial (1,3%), a menudo grave (CTC Grado 3-4). Se han notificado casos con resultados mortales.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea, principalmente leve o moderada (CTC Grado 1 ó 2).
		Vómitos, principalmente leves o moderados (CTC Grado 1 ó 2).
		Náuseas, principalmente leves (CTC Grado 1).
	Frecuentes	Estomatitis, predominantemente de naturaleza leve (CTC Grado 1).
		Deshidratación secundaria a diarrea, náuseas, vómitos o anorexia.
Poco frecuentes	Sequedad de boca*, predominantemente leve (CTC Grado 1).	
Trastornos hepato biliares	Muy frecuentes	Pancreatitis, perforación gastrointestinal.
		Elevaciones de la alanina aminotransferasa, principalmente de leves a moderadas.
	Frecuentes	Elevaciones de la aspartato aminotransferasa, principalmente leves a moderadas.
		Elevaciones de la bilirrubina total, principalmente leves a moderadas.
Poco frecuentes	Hepatitis**	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Reacciones cutáneas, principalmente rash pustuloso leve o moderado (CTC Grado 1 ó 2), a veces con prurito y sequedad cutánea, incluyendo fisuras cutáneas, sobre una base eritematosa.
	Frecuentes	Alteración de las uñas.
		Alopecia.
	Poco frecuentes	Reacciones alérgicas**, incluyendo angioedema y urticaria.
	Raras	Afecciones bullosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens Johnson y eritema multiforme.
Vasculitis cutánea.		
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Elevaciones analíticas asintomáticas de creatinina en sangre.
		Proteinuria.
		Cistitis.
	Raras	Cistitis hemorrágica.
Trastornos generales	Muy frecuentes	Astenia, predominantemente leve (CTC Grado 1).
	Frecuentes	Pirexia.

La frecuencia de RAMs relacionadas con valores anormales de laboratorio se basa en pacientes con un cambio en los parámetros relevantes de laboratorio de 2 o más grados de los CTC respecto al valor basal.

*Esta reacción puede ocurrir asociada a otras condiciones de sequedad (principalmente reacciones cutáneas) observadas con Gefitinib.

**La incidencia global de reacciones adversas de reacción alérgica notificada en el análisis combinado de los ensayos clínicos realizados fue del 1,5% (36 pacientes). Catorce de los 36 pacientes fueron excluidos de la frecuencia notificada, que sus síntomas contenían pruebas de que la etiología de la reacción no era alérgica o de que la reacción alérgica era resultado del tratamiento con otro medicamento.

***Incluye notificaciones aisladas de fallo hepático que en algunos casos fueron mortales.

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

En el estudio 2 la incidencia de reacciones adversas del tipo de la EPI fue de un 1,4% (10) pacientes en el grupo de Gefitinib vs un 1,1% (8) en el grupo de docetaxel. Una reacción del tipo de la EPI fue mortal, y ocurrió en un paciente que recibía Gefitinib.

En el estudio 3 la incidencia de reacciones adversas del tipo de la EPI en la población global fue aproximadamente 1% para ambos brazos de tratamiento. La mayoría de las notificaciones de las reacciones adversas tipo EPI procedían de pacientes de raza asiática y la incidencia de EPI entre pacientes de esta raza que recibieron tratamiento con Gefitinib y placebo fue aproximadamente 3% y 4% respectivamente. Una reacción adversa del tipo EPI fue fatal, y ésta ocurrió en un paciente que recibía placebo.

En un estudio de seguimiento postcomercialización en Japón (3.350 pacientes) la tasa notificada de reacciones adversas de tipo EPI en pacientes que recibían Gefitinib fue 5,8%. La proporción de reacciones adversas tipo EPI con resultado mortal fue 38,6%.

En un ensayo clínico fase III abierto (estudio 1) en 1.217 pacientes en el que se comparó Gefitinib frente a la combinación de quimioterapia carboplatino / paclitaxel como primera línea de tratamiento en pacientes seleccionados en Asia con Cáncer de pulmón a células no pequeñas avanzado, la incidencia de reacciones adversas de tipo EPI fue 2,6% en el brazo de tratamiento con Gefitinib versus 1,4% en el brazo de tratamiento con carboplatino / paclitaxel.

SOBREDOSIS

No hay un tratamiento específico en el caso de sobredosis por Gefitinib. Sin embargo, en ensayos clínicos fase I, un número limitado de pacientes fueron tratados con dosis diarias de hasta 1.000 mg. Se observó un aumento en la frecuencia y gravedad de algunas reacciones adversas, principalmente diarrea y rash cutáneo.

Las reacciones adversas asociadas con la sobredosis deben ser tratadas sintomáticamente; en particular debe controlarse la diarrea grave según esté clínicamente indicado. En un ensayo, un número limitado de pacientes fueron tratados semanalmente con dosis de 1.500 mg a 3.500 mg. En este ensayo la exposición a Gefitinib no aumentó con el incremento de la dosis, los acontecimientos adversos fueron en su mayoría leves a moderados en cuanto a la gravedad, y fueron consecuentes con el perfil de seguridad conocido de Gefitinib.

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

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "DR. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIÓN

Los comprimidos recubiertos se encuentran disponibles en envases conteniendo 14, 28 y 30 unidades.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Debe ser almacenado en su envase original a temperaturas entre 15 °C Y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Ale.
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACION PARA EL PACIENTE

GEFITINIB ECZANE

Gefitinib 250 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente que viene con GEFITINIB antes de empezar a tomar el medicamento y cada vez que renueve su receta. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza la consulta con su médico acerca de su condición médica o su tratamiento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **GEFITINIB ECZANE** y para qué se utiliza?
2. Antes de usar **GEFITINIB ECZANE**
3. ¿Cómo utilizar **GEFITINIB ECZANE**?
4. Posibles eventos adversos
5. Conservación de **GEFITINIB ECZANE**
6. Información adicional

1. ¿Qué es GEFITINIB ECZANE y para qué se utiliza?

GEFITINIB ECZANE contiene el principio activo gefitinib, el cual bloquea una proteína llamada "receptor del factor de crecimiento epidérmico" (EGFR). Esta proteína está implicada en el crecimiento y propagación de las células tumorales.

GEFITINIB ECZANE se emplea para tratar adultos con cáncer de pulmón no microcítico. Este cáncer es una enfermedad en la que se forman células malignas (cancerosas) a partir de los tejidos del pulmón.

2. Antes de usar GEFITINIB ECZANE

No tome GEFITINIB ECZANE

- si es alérgico a gefitinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6 "Composición de GEFITINIB ECZANE").
- si está en periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar GEFITINIB ECZANE

- si tiene o ha tenido cualquier otro problema de pulmón. Algunos problemas pulmonares pueden empeorar durante el tratamiento con GEFITINIB ECZANE.
- si alguna vez ha tenido problemas en su hígado.

Niños y adolescentes

GEFITINIB ECZANE no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos e GEFITINIB ECZANE

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Fenitoína o carbamazepina (para la epilepsia).
- Rifampicina (para la tuberculosis).
- Itraconazol (para infecciones por hongos).
- Barbitúricos (un tipo de medicamento empleado para problemas de sueño).
- Plantas medicinales que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*, usado para la depresión y ansiedad).
- Inhibidores de la bomba de protones, antagonistas-H2 y antiácidos (para úlceras, indigestión, ardor de estómago y para reducir ácidos en el estómago).

Estos medicamentos pueden afectar al mecanismo por el que actúa GEFITINIB ECZANE.

- Warfarina (un anticoagulante oral para prevenir coágulos sanguíneos). Si está tomando un medicamento que contiene este principio activo, su médico puede necesitar realizarle análisis de sangre más a menudo.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, o si tiene dudas, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar GEFITINIB ECZANE.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Consulte a su médico antes de tomar este medicamento si está embarazada, puede estarlo o está en periodo de lactancia.

Se recomienda que evite quedarse embarazada durante el tratamiento con GEFITINIB ECZANE, ya que este medicamento puede causar daño a su bebé.

No tome GEFITINIB ECZANE si está en periodo de lactancia por la seguridad de su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Si se siente débil mientras toma este medicamento, tenga cuidado al conducir o utilizar herramientas o máquinas.

3. ¿Cómo tomar GEFITINIB ECZANE?

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

- La dosis recomendada es un comprimido de 250 mg al día.
- Tome el comprimido aproximadamente a la misma hora cada día.
- Puede tomar el comprimido con o sin alimentos.
- No tome antiácidos (para reducir el nivel de ácido de su estómago) 2 horas antes o 1 hora después de tomar GEFITINIB ECZANE.

Si tiene problemas para tragar el comprimido, disuélvalo en medio vaso de agua (sin gas). No use ningún otro líquido. No triture el comprimido. Remueva el agua hasta que el comprimido se haya disuelto. Esto puede tardar hasta 20 minutos. Beba el líquido

inmediatamente. Para asegurar que se ha bebido todo el medicamento, enjuague bien el vaso con medio vaso de agua y bébaselo.

Si toma más GEFITINIB ECZANE del que debe

Si ha tomado más comprimidos de los que debía, contacte con su médico o farmacéutico inmediatamente.

Si olvidó tomar GEFITINIB ECZANE

Lo que debe hacer si olvida tomar un comprimido depende de cuánto tiempo falta hasta su próxima dosis.

- Si quedan 12 horas o más hasta su próxima dosis: tome el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde. Luego tome la siguiente dosis como siempre.

- Si quedan menos de 12 horas hasta su próxima dosis: no tome el comprimido olvidado. Luego tome el siguiente comprimido a la hora habitual.

No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

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

4. Posibles eventos adversos

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

Informe inmediatamente a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos – puede necesitar tratamiento médico urgente:

- Reacción alérgica (frecuentes), particularmente si los síntomas incluyen cara, labios, lengua o garganta hinchadas, dificultad para tragar, habones, urticaria y dificultad para respirar.

- Dificultad grave para respirar, o empeoramiento repentino de la dificultad para respirar, posiblemente con tos o fiebre. Esto puede significar que tiene una inflamación de los pulmones denominada “enfermedad pulmonar intersticial”. Esto puede afectar aproximadamente a 1 de cada 100 pacientes que toman GEFITINIB ECZANE y puede suponer un riesgo para la vida.

- Reacciones cutáneas graves (raras) que afectan a zonas extensas de su cuerpo. Los síntomas pueden incluir enrojecimiento, dolor, úlceras, ampollas, y descamación de la piel. También puede afectar a los labios, nariz, ojos y genitales.

- Deshidratación (frecuentes) causada por diarrea persistente o grave, vómitos (ganas de vomitar), náuseas (sensación de malestar) o pérdida del apetito.

- Problemas oculares (poco frecuentes), como dolor, enrojecimiento, ojos llorosos, sensibilidad a la luz, cambios en la visión o retraimiento de las pestañas. Esto puede significar que tiene una úlcera en la superficie del ojo (córnea).

Informe a su médico tan pronto como sea posible si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Diarrea
- Vómitos
- Náuseas

- Reacciones cutáneas como erupción de tipo acné, que a veces se presenta como picor con sequedad y/o grietas en la piel
- Pérdida de apetito
- Debilidad
- Enrojecimiento o dolor de boca
- Aumento del enzima hepático alanina aminotransferasa en los análisis de sangre; si este incremento es demasiado elevado, su médico puede recomendarle que deje de tomar GEFITINIB ECZANE.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Sequedad de boca
- Sequedad, enrojecimiento o picor de ojos
- Enrojecimiento y dolor de párpados
- Problemas en las uñas
- Pérdida de cabello
- Fiebre
- Hemorragia (como sangrado por la nariz o sangre en su orina)
- Proteínas en su orina (se detecta en un análisis de orina)
- Aumento de bilirrubina y de otro enzima hepático conocido como aspartato aminotransferasa en los análisis de sangre; si este incremento es demasiado elevado, su médico puede recomendarle que deje de tomar GEFITINIB ECZANE
- Aumento de niveles de creatinina en los análisis de sangre (relacionado con la función del riñón)
- Cistitis (sensación de quemazón al orinar y necesidad de orinar de forma frecuente y urgente)

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Inflamación del páncreas. Los síntomas incluyen dolor muy grave en la parte superior del área del estómago y náuseas y vómitos intensos.
- Inflamación del hígado. Los síntomas pueden incluir una sensación de malestar general, con o sin posible ictericia (coloración amarillenta de la piel y de los ojos). Este efecto adverso es poco frecuente; sin embargo, algunos pacientes han fallecido debido a ello.
- Perforación gastrointestinal.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas

- Inflamación de los vasos sanguíneos de la piel. Esto puede tener la apariencia de hematoma o zonas de erupción cutánea que no desaparecen tras presionarlas.
- Cistitis hemorrágica (sensación de quemazón al orinar y necesidad de orinar de forma frecuente y urgente, con presencia de sangre en la orina).

Comunicación de efectos adversos

Si sufre algún efecto adverso, si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

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

SOBREDOSIS

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital "DR. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

5. Conservación

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice Gefitinib Eczane después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación. En su envase original, a temperatura ambiente entre 15° c y 30° C.

6. Información adicional

Composición de Gefitinib Eczane comprimidos recubiertos: El principio activo es Gefitinib. Los demás componentes son: Celulosa microcristalina pH 101 50,0 mg, Lactosa monohidrato 163.5mg; Croscarmelosa sódica 20.0mg; PVP K30 10.0mg ; Laurilsulfato de sodio 1.5mg ; Estearato de magnesio 5.0mg; Oxido de hierro amarillo 1.5mg; Opadry YS-1-7003 (mezcla de Hipromelosa, Dioxido de titanio, Polietilenglicol 400 y Polisorbato 80) 15mg ;

PRESENTACIÓN

Los comprimidos recubiertos se encuentran disponibles en envases conteniendo 14, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



23 de noviembre de 2022

DISPOSICIÓN N° 9306**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59797****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000089-17-5****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

GEFITINIB 250 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

672368



BARLARO Claudia
Alicia
CUIL 27142711139

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 23 DE NOVIEMBRE DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 9306

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59797

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

N° de Legajo de la empresa: 7143

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: GEFITINIB ECZANE

Nombre Genérico (IFA/s): GEFITINIB

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

GEFITINIB 250 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 163,5 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 20 mg NÚCLEO 1
PVP K 30 10 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 1,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 1,5 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 4,725 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 1,2 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,15 mg CUBIERTA 1
HIPROMELOSA 2208 8,925 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTERS X 7 UNIDADES

BLISTERS X 10 UNIDADES

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACION X 14: 2 BLISTERS X 7 UNIDADES

PRESENTACION X 28: 4 BLISTERS X 7 UNIDADES

PRESENTACION X 30: 3 BLISTERS X 10 UNIDADES

Presentaciones: 14, 28, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: DEBE SER ALMACENADO EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS ENTRE 15°C Y 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE02

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Inhibidor directo de la protein-quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Gefitinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con Cáncer de pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR-TK. Gefitinib está indicado para el tratamiento de primera línea del Cáncer de pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, en pacientes con mutaciones activadoras de la proteína quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (TK-EGFR). Gefitinib está indicado para el tratamiento de primera línea del Cáncer de pulmón a células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, en pacientes que han recibido previamente quimioterapia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

b)Acondicionamiento primario:

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

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



c) Acondicionamiento secundario:

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

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000089-17-5



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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