



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:** DI-2022-9307-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 18 de Noviembre de 2022

**Referencia:** 1-0047-2000-000004-19-4

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000004-19-4 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, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma 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 ALUXANTIB y nombre/s genérico/s AXITINIB , 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\_VERSION04.PDF / 0 - 18/10/2022 09:38:41, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION05.PDF / 0 - 21/10/2022 17:09:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 18/10/2022 09:38:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 18/10/2022 09:38:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 18/10/2022 09:38:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 18/10/2022 09:38:41 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 21/09/2022 16:22:13 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 21/09/2022 16:22:13 aprobado.

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

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000004-19-4

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.11.18 10:40:21 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

## PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO



### **ALUXANTIB AXITINIB 1mg Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

#### **Fórmula**

Cada comprimido contiene Axitinib 1 mg, celulosa microcristalina 63,25mg, lactosa monohidrato 32mg, croscarmelosa sódica 3mg, estearato de magnesio 0,75mg, opadry YS-1-7003 4 mg (hipromelosa 2208 2,38 mg, dióxido de titanio 1,26 mg, polietilenglicol 400 0,32 mg y polisorbato 80 0,04 mg), colorante rojo allura AC (CI 16035) 0,5mg.

**Este medicamento contiene LACTOSA**

#### **POSOLOGIA**

Ver prospecto adjunto

56 comprimidos recubiertos

#### **ALMACENAMIENTO**

Almacenar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30°C.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en: Laprida 43

**LOTE:**



**VENCIMIENTO:**

FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro  
CUIL 20312703204



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**



**ALUXANTIB  
AXITINIB 5 mg  
Comprimidos Recubiertos**

**Lote :  
Vencimiento:**



**FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro  
CUIL 20312703204**



**CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068**



**LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932**

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**



**ALUXANTIB  
AXITINIB 1mg  
Comprimidos Recubiertos**

**Lote :  
Vencimiento:**



**FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro  
CUIL 20312703204**



**CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068**



**LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932**



**ALUXANTIB**  
**Axitinib 1 mg y 5mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

*ALUXANTIB 1 mg Comprimidos recubiertos:*

Cada comprimido contiene Axitinib 1 mg, celulosa microcristalina 63,25mg, lactosa monohidrato 32mg, croscarmelosa sódica 3mg, estearato de magnesio 0,75mg, opadry YS-1-7003 4 mg (hipromelosa 2208 2,38 mg, dióxido de titanio 1,26 mg, polietilenglicol 400 0,32 mg y polisorbato 80 0,04 mg), colorante rojo allura AC (CI 16035) 0,5mg.

*ALUXANTIB 5 mg Comprimidos recubiertos:*

Cada comprimido contiene Axitinib 5 mg, celulosa microcristalina 107,43mg, lactosa monohidrato 56mg, croscarmelosa sódica 5,25mg, estearato de magnesio 1,32 mg, opadry YS-1-7003 7 mg (hipromelosa 2208 4,165 mg, dióxido de titanio 2,205 mg, polietilenglicol 400 0,56 mg y polisorbato 80 0,07 mg), colorante rojo allura AC (CI 16035) 0,875mg.

NO UTILIZAR SI LA LAMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTA INTACTA.

**ACCION TERAPEUTICA**

Agente antineoplásico. Inhibidor directo de la proteína-quinasa. Código ATC L01XE17

**INDICACIONES**

Aluxantib está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales (CCR) tras fracaso a un tratamiento previo con sunitinib o citoquinas.

**ACCION FARMACOLOGICA**

**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos, inhibidores directos de la proteína-quinasa, código ATC: L01XE17

Mecanismo de acción

Axitinib es un potente y selectivo inhibidor de la tirosin quinasa de los receptores del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR)-1, VEGFR-2 y VEGFR-3. Estos receptores están implicados en la angiogénesis patológica, en el crecimiento tumoral y en la progresión metastásica del cáncer. Axitinib ha demostrado que inhibe de forma potente la proliferación y supervivencia celular de las células endoteliales mediada por VEGF. Axitinib inhibió *in vivo* la fosforilación de VEGFR-2 en la vasculatura del tumor de xenoinjertos que expresaban la diana y produjo retraso en el crecimiento tumoral, regresión e inhibición de metástasis en muchos modelos experimentales de cáncer.

## Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral de los comprimidos de axitinib, la media de la biodisponibilidad absoluta es del 58% en comparación con la administración intravenosa. La semivida plasmática de axitinib se encuentra en el rango de 2,5 a 6,1 horas. La administración de axitinib 5 mg dos veces al día dio lugar a menos del doble de acumulación comparado con la administración de una dosis única. Considerando la corta semivida de axitinib, se estima que el estado estacionario se alcanza de los 2 a los 3 días tras la dosis inicial.

### Absorción y distribución

Las concentraciones máximas de axitinib en plasma se alcanzan generalmente dentro de las 4 horas siguientes a la administración oral de axitinib, con una mediana de  $T_{max}$  que abarca desde las 2,5 a las 4,1 horas. La administración de axitinib con una comida moderada en grasas dio lugar a una exposición un 10% más baja comparada con el ayuno nocturno. Una comida rica en grasas y altamente calórica originó una exposición un 19% superior en comparación con el ayuno nocturno. Axitinib se puede administrar con o sin alimentos.

La media de  $C_{max}$  y AUC aumentó proporcionalmente en un rango de dosis de 5 a 10 mg de axitinib. La unión *in vitro* de axitinib a proteínas plasmáticas humanas es > 99% con una preferencia de unión a albúmina y una unión moderada al ácido  $\alpha_1$ -glicoproteico. Con dosis de 5 mg dos veces al día administradas con comida en pacientes con CCR avanzado, la media geométrica de la concentración plasmática máxima y del AUC 24h fueron 27,8 ng/ml y 265 ng.h/ml respectivamente. La media geométrica de aclaramiento oral y volumen aparente de distribución fueron 38 l/h y 160 l, respectivamente.

### Biotransformación y eliminación

Axitinib se metaboliza principalmente en el hígado por CYP3A4/5y en menor medida por CYP1A2, CYP2C19 y UGT1A1.

## POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

El tratamiento con Aluxantib debe ser llevado a cabo por un médico con experiencia en el uso de terapias antitumorales.

### Posología

La dosis de axitinib recomendada es de 5 mg dos veces al día.

El tratamiento debe continuar mientras se observe beneficio clínico o hasta que aparezca una toxicidad inaceptable que no pueda manejarse con medicación concomitante o ajuste de dosis.

Si el paciente vomita u olvida tomar una dosis, no se le debe administrar una dosis adicional. La siguiente dosis prescrita ha de tomarse en el momento habitual.

### *Ajustes de dosis*

Se recomienda aumentar o reducir la dosis en función de la seguridad y tolerabilidad individual.

Los pacientes que toleran la dosis de inicio de 5 mg de axitinib dos veces al día sin reacciones adversas > Grado 2 (es decir, sin reacciones adversas graves de acuerdo al *Common Terminology Criteria for Adverse Events* [CTCAE] Version 3.0) durante dos semanas consecutivas, pueden aumentar la dosis a 7 mg dos veces al día, a menos

que la tensión arterial del paciente sea > 150/90 mmHg o que el paciente esté recibiendo tratamiento antihipertensivo. En consecuencia, utilizando el mismo criterio, los pacientes que toleran una dosis de 7 mg de axitinib dos veces al día, pueden aumentar la dosis a un máximo de 10 mg de axitinib dos veces al día.

El control de algunas reacciones adversas puede requerir una interrupción temporal o permanente y/o reducción de la dosis del tratamiento con axitinib. Cuando la reducción de dosis es necesaria, la dosis de axitinib se puede reducir a 3 mg dos veces al día o incluso a 2 mg dos veces al día.

No se requiere ajuste de dosis en relación a la edad, raza, sexo o peso corporal del paciente.

#### *Uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4/5*

La administración conjunta de axitinib con inhibidores potentes del CYP3A4/5 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de axitinib. Se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alternativo que no tenga potencial de inhibición del CYP3A4/5 o bien, sea mínimo.

Aunque el ajuste de la dosis de axitinib no se ha estudiado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del CYP3A4/5, si se debe administrar junto con un inhibidor potente del CYP3A4/5, se recomienda reducir la dosis de axitinib a aproximadamente la mitad de la dosis (por ejemplo, la dosis de inicio debería reducirse de 5 mg dos veces al día a 2 mg dos veces al día). El control de algunas reacciones adversas puede requerir una interrupción temporal o permanente del tratamiento con axitinib. Si se interrumpe la administración conjunta del inhibidor potente, debería considerarse la vuelta a la dosis de axitinib utilizada de forma previa al inicio del inhibidor potente del CYP3A4/5

#### *Uso concomitante de inductores potentes del CYP3A4/5*

La administración conjunta de axitinib con inductores potentes del CYP3A4/5 puede disminuir las concentraciones plasmáticas de axitinib. Se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alternativo que no tenga potencial de inducción del CYP3A4/5 o bien, sea mínimo.

Aunque el ajuste de dosis de axitinib no se ha estudiado en pacientes en tratamiento con inductores potentes del CYP3A4/5, si se debe administrar junto con un inductor potente del CYP3A4/5, se recomienda un aumento gradual de la dosis de axitinib. Se ha notificado que la máxima inducción con dosis altas de inductores potentes del CYP3A4/5 tiene lugar dentro de la primera semana de tratamiento con el inductor. Si la dosis de axitinib se incrementa, se ha de monitorizar estrechamente al paciente en cuanto a la toxicidad. El control de algunas reacciones adversas puede requerir una interrupción temporal o permanente y/o una reducción de dosis del tratamiento con axitinib. Si se interrumpe la administración conjunta del inductor potente, la dosis de axitinib debe volver de inmediato a la utilizada antes del inicio del inductor potente del CYP3A4/5

#### *Poblaciones especiales*

##### *Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)*

No se requiere ajuste de dosis

##### *Insuficiencia renal*

No se requiere ajuste de dosis. No hay datos suficientes disponibles del tratamiento con axitinib en pacientes con un aclaramiento de creatinina de < 15 ml/min.

### *Insuficiencia hepática*

No se requiere ajuste de dosis cuando se administra axitinib a pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A). Cuando se administra axitinib a pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B) se recomienda una reducción de la dosis (por ejemplo, la dosis de inicio debe reducirse de 5 mg dos veces al día a 2 mg dos veces al día). No se ha estudiado axitinib en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) y no debe utilizarse en esta población

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de axitinib en niños y adolescentes por debajo de 18 años de edad. No se dispone de datos.

### **Forma de administración**

Axitinib es para uso oral. Los comprimidos se administran por vía oral dos veces al día, cada 12 horas aproximadamente, con o sin alimentos. Se deben tragar enteros con un vaso de agua.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a axitinib o a alguno de los excipientes.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Se deben monitorizar los eventos de seguridad específicos antes del inicio del tratamiento y de forma periódica a lo largo del tratamiento con axitinib, tal y como se describe a continuación.

#### Acontecimientos de insuficiencia cardiaca

En estudios clínicos con axitinib en el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos de insuficiencia cardiaca (como insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiorrespiratoria, disfunción del ventrículo izquierdo, disminución de la fracción de eyección e insuficiencia ventricular derecha).

Se deben monitorizar los signos y síntomas de insuficiencia cardiaca de forma periódica a lo largo del tratamiento con axitinib. El tratamiento de los acontecimientos de insuficiencia cardiaca puede requerir la interrupción temporal o permanente y/o la reducción de la dosis del tratamiento con axitinib.

#### Hipertensión

En estudios clínicos con axitinib en el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó de forma muy frecuente hipertensión.

En un estudio clínico controlado, la mediana del tiempo de inicio de la hipertensión (tensión arterial sistólica > 150 mmHg o tensión arterial diastólica > 100 mmHg) estuvo dentro del primer mes tras el comienzo del tratamiento con axitinib, y los incrementos en la tensión arterial fueron observados a los 4 días de la administración de axitinib.

La tensión arterial debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con axitinib. Se debe monitorizar a los pacientes en cuanto a la hipertensión y tratarlos tal y como sea necesario con una terapia antihipertensiva estándar. En el caso de hipertensión persistente a pesar del uso de medicamentos antihipertensivos, la dosis de axitinib debe reducirse. En el caso de pacientes que desarrollen hipertensión grave, se ha de interrumpir axitinib temporalmente y reiniciar a una dosis inferior una vez que el paciente está normotenso. Si se interrumpe axitinib, a los pacientes que reciban medicamentos

antihipertensivos se les debe monitorizar por la posible hipotensión. En caso de hipertensión arterial grave o persistente y síntomas que indiquen un síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (PRES) (ver a continuación), deberá considerarse realizar un diagnóstico por resonancia magnética cerebral (RM).

#### Alteración tiroidea

En estudios clínicos con axitinib en el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron eventos de hipotiroidismo y, en menor extensión, de hipertiroidismo.

Se debe monitorizar la función tiroidea antes del inicio del tratamiento y de forma periódica a lo largo del tratamiento con axitinib. El hipotiroidismo o el hipertiroidismo se deben tratar con práctica médica habitual para mantener el estado eutiroideo.

#### Acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales

En estudios clínicos con axitinib, se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales (incluyendo ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y oclusión de las arterias retinianas).

Axitinib debe ser utilizado con precaución en pacientes que estén en riesgo de, o que tengan antecedentes de estos acontecimientos. Axitinib no ha sido estudiado en pacientes que hayan sufrido un acontecimiento embólico o trombótico arterial en los 12 meses anteriores.

#### Acontecimientos embólicos y trombóticos venosos

En estudios clínicos con axitinib, se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos (incluyendo embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, y oclusión/trombosis retinal venosa).

Axitinib debe ser utilizado con precaución en pacientes que estén en riesgo de, o que tengan antecedentes de estos acontecimientos. Axitinib no ha sido estudiado en pacientes que hayan sufrido un acontecimiento embólico o trombótico venoso en los 6 meses anteriores.

#### Elevación de la hemoglobina o del hematocrito

Durante el tratamiento con axitinib puede haber un aumento en la hemoglobina o en el hematocrito, reflejo de un incremento en la masa de glóbulos rojos. Un incremento en la masa de glóbulos rojos puede incrementar el riesgo de acontecimientos embólicos y trombóticos.

Se debe monitorizar la hemoglobina o el hematocrito antes del inicio, y periódicamente a lo largo del tratamiento con axitinib. Si la hemoglobina o el hematocrito se incrementan por encima de los niveles normales, los pacientes se han de tratar de acuerdo a la práctica médica habitual para reducir la hemoglobina o el hematocrito a niveles aceptables.

#### Hemorragia

En estudios clínicos con axitinib, se notificaron acontecimientos hemorrágicos.

*Axitinib no ha sido estudiado en pacientes con evidencia de metástasis cerebrales no tratadas o con hemorragia gastrointestinal activa reciente, y por tanto, no debe ser utilizado en estos pacientes. Si alguna hemorragia requiere intervención médica, se ha de interrumpir temporalmente la dosis de axitinib.*

#### Perforación gastrointestinal y formación de fístulas

En estudios clínicos con axitinib, se notificaron acontecimientos de

perforación gastrointestinal y fístulas.

Se deben monitorizar de forma periódica los síntomas de perforación gastrointestinal o fístula a lo largo del tratamiento con axitinib.

#### Complicaciones en la cicatrización de heridas

No se han realizado estudios formales del efecto de axitinib sobre la cicatrización de heridas.

Se debe suspender el tratamiento con axitinib al menos 24 horas antes de una cirugía programada. La decisión de reanudar el tratamiento con axitinib tras la cirugía se ha de basar en la evaluación clínica de una adecuada cicatrización de las heridas.

#### Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (PRES)

En estudios clínicos con axitinib, se notificaron acontecimientos de PRES.

El PRES es un trastorno neurológico que puede presentarse con dolor de cabeza, convulsiones, letargo, confusión, ceguera y otros trastornos visuales y neurológicos. Puede haber hipertensión de leve a grave. Es necesario realizar una resonancia magnética para confirmar el diagnóstico de PRES. En pacientes con signos o síntomas de PRES, se ha de interrumpir el tratamiento con axitinib de forma temporal o permanente. Se desconoce si es seguro reiniciar el tratamiento con axitinib en pacientes que hayan experimentado previamente PRES.

#### Proteinuria

En estudios clínicos con axitinib, se notificó proteinuria, incluyendo de severidad Grado 3 y 4.

Se recomienda monitorizar la proteinuria antes del inicio y, periódicamente, a lo largo del tratamiento con axitinib. En el caso de pacientes que desarrollen proteinuria de moderada a grave, se ha de reducir la dosis o interrumpir temporalmente el tratamiento con axitinib. Se debe interrumpir el tratamiento con *axitinib* si el paciente desarrolla Síndrome nefrótico.

#### Reacciones adversas relacionadas con el hígado

En un estudio clínico controlado con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron reacciones adversas relacionadas con el hígado. Las reacciones adversas relacionadas con el hígado notificadas con más frecuencia incluyeron aumentos de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), y bilirrubina plasmáticas. No se observaron aumentos simultáneos de ALT (> 3 veces el límite superior normal [LSN]) y bilirrubina (> 2 veces el LSN).

En un estudio clínico de búsqueda de dosis, aumentos simultáneos de ALT (12 veces el LSN) y de bilirrubina (2,3 veces el LSN), considerados como hepatotoxicidad relacionada con el medicamento, fueron observados en 1 paciente que recibió axitinib a una dosis de inicio de 20 mg dos veces al día (4 veces la dosis de inicio recomendada).

Se debe monitorizar la función hepática antes del inicio y, periódicamente, a lo largo del tratamiento con axitinib.

#### Insuficiencia hepática

En estudios clínicos con axitinib, la exposición sistémica a axitinib fue aproximadamente dos veces superior en sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B) comparada con sujetos con la función hepática normal. Se recomienda una reducción de dosis cuando se administra axitinib a pacientes con insuficiencia hepática moderada

(Child-Pugh clase B).

Axitinib no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) y no se debe utilizar en esta población.

#### Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años) y raza

En un estudio clínico controlado con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, el 34% de los pacientes tratados con axitinib tenían 65 años de edad o más. La mayoría de los pacientes eran de raza blanca (77%) o asiática (21%). Aunque no se puede descartar que haya una mayor sensibilidad al desarrollo de reacciones adversas en pacientes de edad avanzada y de raza asiática, en general no se observaron grandes diferencias en la seguridad y efectividad de axitinib entre pacientes con  $\geq 65$  años de edad y pacientes más jóvenes, y entre pacientes de raza blanca y pacientes de otras razas.

No se requiere ajuste de dosis en base a la edad o raza del paciente.

#### Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los datos *in vitro* indican que axitinib se metaboliza principalmente por el CYP3A4/5 y, en menor medida, por CYP1A2, CYP2C19, y uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT) 1A1.

#### Inhibidores del CYP3A4/5

Ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4/5, administrado a una dosis de 400 mg una vez al día durante 7 días, duplicó la media del área bajo la curva (AUC) y aumentó en 1,5 veces la  $C_{max}$  de una dosis única oral de 5 mg de axitinib en voluntarios sanos. La administración conjunta de axitinib con inhibidores potentes del CYP3A4/5 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, claritromicina, eritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir y telitromicina) puede aumentar las concentraciones plasmáticas de axitinib. El pomelo también puede aumentar las concentraciones plasmáticas de axitinib. Se recomienda seleccionar una medicación concomitante que tenga nulo o mínimo potencial de inhibición del CYP3A4/5. Si se tiene que administrar junto con un inhibidor potente del CYP3A4/5, se recomienda un ajuste de la dosis de axitinib.

#### Inhibidores del CYP1A2 y CYP2C19

CYP1A2 y CYP2C19 constituyen rutas minoritarias (< 10%) en el metabolismo de axitinib. No se ha estudiado el efecto de inhibidores potentes de estos isoenzimas sobre la farmacocinética de axitinib. Se debe tener precaución debido al riesgo de incremento de las concentraciones plasmáticas de axitinib en pacientes que toman inhibidores potentes de estos isoenzimas.

#### Inductores del CYP3A4/5

Rifampicina, un potente inductor del CYP3A4/5, administrado a una dosis de 600 mg una vez al día durante 9 días, redujo la media del AUC al 79% y la  $C_{max}$  al 71% de una dosis única de 5 mg de axitinib en voluntarios sanos.

La administración conjunta de axitinib con inductores potentes del CYP3A4/5 (por ejemplo, rifampicina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital e *Hypericum perforatum* [Hierba de San Juan]) puede reducir las

concentraciones plasmáticas de axitinib. Se recomienda seleccionar una medicación concomitante que tenga nulo o mínimo potencial de inducción del CYP3A4/5. Si se tiene que administrar junto con un inductor potente del CYP3A4/5, se recomienda un ajuste de la dosis de axitinib.

#### Estudios in vitro de la inhibición e inducción de CYP y UGT

Los estudios *in vitro* indican que axitinib no inhibe CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 o UGT1A1 a concentraciones plasmáticas terapéuticas.

Los estudios *in vitro* indican que axitinib tiene potencial para inhibir CYP1A2. Por lo tanto, la administración conjunta de axitinib con sustratos del CYP1A2 puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP1A2 (por ej. teofilina).

Los estudios *in vitro* también indican que axitinib tiene potencial para inhibir CYP2C8. Sin embargo, la administración conjunta de axitinib con paclitaxel, un conocido sustrato del CYP2C8, no produjo un aumento en las concentraciones plasmáticas de paclitaxel en pacientes con cáncer avanzado, lo que indica una ausencia de inhibición clínica del CYP2C8.

Los estudios *in vitro* en hepatocitos humanos también indican que axitinib no induce CYP1A1, CYP1A2 o CYP3A4/5. Por tanto, no se espera que la administración conjunta de axitinib reduzca *in vivo* la concentración plasmática de los sustratos de CYP1A1, CYP1A2 o CYP3A4/5 administrados conjuntamente.

#### Estudios in vitro con P-glicoproteína

Los estudios *in vitro* indican que axitinib inhibe la P-glicoproteína. Sin embargo, no se espera que axitinib inhiba la P-glicoproteína a concentraciones plasmáticas terapéuticas. Por tanto, no es de esperar que la administración conjunta de axitinib aumente las concentraciones plasmáticas de digoxina o de otros sustratos de la P-glicoproteína, *in vivo*.

## **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

### Embarazo

No hay datos relativos al uso de axitinib en mujeres embarazadas. Considerando las propiedades farmacológicas de axitinib, éste podría causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, incluyendo malformaciones. No debe utilizarse axitinib durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con este medicamento.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y hasta 1 semana tras finalizar el tratamiento.

### Lactancia

Se desconoce si axitinib se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en lactantes. Axitinib no debe utilizarse durante la lactancia.

### Fertilidad

Considerando los hallazgos no clínicos, axitinib tiene potencial para afectar la función reproductiva y la fertilidad en humanos.

## Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de axitinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe advertir a los pacientes que pueden experimentar efectos tales como mareos y/o fatiga durante el tratamiento con axitinib.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

Los siguientes riesgos, incluyendo las acciones adecuadas que se deben emprender, se contemplan con mayor detalle en ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: acontecimientos de insuficiencia cardíaca, hipertensión, alteración tiroidea, acontecimientos tromboembólicos arteriales, acontecimientos tromboembólicos venosos, elevación de la hemoglobina o del hematocrito, hemorragia, perforación gastrointestinal y formación de fístulas, complicaciones en la cicatrización de heridas, PRES, proteinuria y enzimas hepáticas aumentadas.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas ( $\geq 20\%$ ) en el tratamiento con axitinib fueron diarrea, hipertensión, fatiga, apetito disminuido, náuseas, peso disminuido, disfonía, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (síndrome mano-pie), hemorragia, hipotiroidismo, vómitos, proteinuria, tos y estreñimiento.

### Listado tabulado de las reacciones adversas

La Tabla 1 presenta las reacciones adversas notificadas en un conjunto de datos agrupados de 672 pacientes a los que se administró axitinib en estudios clínicos para el tratamiento de pacientes con CCR.

Las reacciones adversas se incluyen de acuerdo al sistema de clasificación de órganos, frecuencia y gravedad. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La actual base de datos de seguridad de axitinib es demasiado pequeña para detectar reacciones adversas raras y muy raras.

Las categorías se han asignado de acuerdo a las frecuencias absolutas de los datos de estudios clínicos agrupados. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas de una misma frecuencia se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1. Reacciones adversas notificadas en estudios CCR en pacientes que recibieron axitinib (N = 672)**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas <sup>a</sup>	Todos los grados <sup>b</sup> %	Grado 3 <sup>b</sup> %	Grado 4 <sup>b</sup> %
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Anemia	6,3	1,2	0,4
		Trombocitopenia	1,6	0,1	0
		Policitemia <sup>c</sup>	1,5	0,1	0
	Poco frecuentes	Neutropenia	0,3	0,1	0
		Leucopenia	0,4	0	0
Trastornos endocrinos	Muy frecuentes	Hipotiroidismo <sup>c</sup>	24,6	0,3	0
	Frecuentes	Hipertiroidismo <sup>c</sup>	1,6	0,1	0,1
Trastornos del	Muy	Disminución del apetito	39,0	3,6	0,3

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas <sup>a</sup>	Todos los grados <sup>b</sup> %	Grado 3 <sup>b</sup> %	Grado 4 <sup>b</sup> %
metabolismo y de la nutrición	frecuentes				
	Frecuentes	Deshidratación	6,7	3,1	0,3
		Hiperpotasemia	2,7	1,2	0,1
		Hipercalcemia	2,2	0,1	0,3
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea	16,2	0,7	0
		Disgeusia	11,5	0	0
	Frecuentes	Mareos	9,1	0,6	0
	Poco frecuentes	Síndrome de encefalopatía posterior reversible <sup>e</sup>	0,3	0,1	0
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Acúfenos	3,1	0	0
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Acontecimientos de insuficiencia cardiaca <sup>c,d,f</sup>	1,8	0,3	0,7
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión <sup>g</sup>	51,2	22,0	1,0
		Hemorragia <sup>c,d,h</sup>	25,7	3,0	1,0
	Frecuentes	Acontecimientos embólicos y trombóticos venosos <sup>c,d,i</sup>	2,8	0,9	1,2
		Acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales <sup>c,d,j</sup>	2,8	1,2	1,3
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Disnea <sup>d</sup>	17,1	3,6	0,6
		Tos	20,4	0,6	0
		Disfonía	32,7	0	0,1
	Frecuentes	Dolor bucofaríngeo	7,4	0	0
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea	55,4	10,1	0,1
		Vómitos	23,7	2,7	0,1
		Náuseas	33,0	2,2	0,1
		Dolor abdominal	14,7	2,5	0,3
		Estreñimiento	20,2	1,0	0
		Estomatitis	15,5	1,8	0
		Dispepsia	11,2	0,1	0
	Frecuentes	Dolor en el abdomen superior	9,4	0,9	0
		Flatulencia	4,5	0	0
		Hemorroides	3,3	0	0
		Glosodinia	2,8	0	0
		Perforación gastrointestinal y fístula <sup>c,k</sup>	1,9	0,9	0,3
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hiperbilirrubinemia	1,3	0,1	0,1
		Colecistitis <sup>n</sup>	1,0	0,6	0,1
Trastornos de la piel y del tejido sub-cutáneo	Muy frecuentes	Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (síndrome mano-pie)	32,1	7,6	0

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas <sup>a</sup>	Todos los grados <sup>b</sup> %	Grado 3 <sup>b</sup> %	Grado 4 <sup>b</sup> %
	Frecuentes	Erupción	14,3	0,1	0
		Sequedad en la piel	10,1	0,1	0
		Prurito	6,0	0	0
		Eritema	3,7	0	0
		Alopecia	5,7	0	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia	17,7	1,9	0,3
	Frecuentes	Dolor en las extremidades	14,1	1,0	0,3
		Mialgia	8,2	0,6	0,1
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Proteinuria <sup>l</sup>	21,1	4,8	0,1
	Frecuentes	Fallo renal <sup>m</sup>	1,6	0,9	0,1
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga	45,1	10,6	0,3
		Astenia <sup>d</sup>	13,8	2,8	0,3
		Inflamación de las mucosas	13,7	1,0	0
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Disminución en el peso	32,7	4,9	0
	Frecuentes	Aumento de la lipasa	3,7	0,7	0,7
		Aumento de la alanina aminotransferasa	6,5	1,2	0
		Aumento de la amilasa	3,4	0,6	0,4
		Aumento del aspartato aminotransferasa	6,1	1,0	0
		Aumento de la fosfatasa alcalina	4,8	0,3	0
		Aumento de la creatinina	5,7	0,4	0
		Aumento de la hormona estimulante de tiroides	7,9	0	0

<sup>a</sup> Las reacciones adversas se describen en función de la frecuencia de aparición durante el tratamiento para todas las causalidades.

<sup>b</sup> Terminología común del *National Cancer Institute* para reacciones adversas, versión 3.0

<sup>c</sup> Ver la sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas".

<sup>d</sup> Se notificaron casos mortales (Grado 5).

<sup>e</sup> Incluida la leucoencefalopatía.

<sup>f</sup> Incluida la insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiorrespiratoria, disminución de la fracción de eyección, disfunción del ventrículo izquierdo e insuficiencia ventricular derecha.

<sup>g</sup> Incluida la hipertensión acelerada, aumento de la tensión arterial, hipertensión y crisis hipertensiva.

<sup>h</sup> Incluido el tiempo prolongado de tromboplastina parcial activada, hemorragia anal, hemorragia arterial, presencia de hematuria, hemorragia en el sistema nervioso central, hemorragia cerebral, tiempo de coagulación prolongado, hemorragia conjuntival, contusión, diarrea hemorrágica, hemorragia por disfunción uterina, epistaxis, hemorragia gástrica, hemorragia gastrointestinal, hemorragia gingival, hematemesis, hematoquecia, hematocrito disminuido, hematoma, hematuria, hemoglobina disminuida,

hemoptisis, hemorragia, hemorragia de una arteria coronaria, hemorragia del tracto urinario, hemorragia hemorroidal, hemostasia, mayor propensión a los cardenales, razón normalizada internacional aumentada, hemorragia gastrointestinal baja, melenas, petequias, hemorragia faríngea, tiempo prolongado de protrombina, hemorragia pulmonar, púrpura, hemorragia rectal, recuento disminuido de hematíes, hemorragia renal, hemorragia de la esclerótica, hematocele escrotal, hematoma esplénico, hemorragia en astilla, hemorragia subaracnoidea, hemorragia de la lengua, hemorragia gastrointestinal alta y hemorragia vaginal.

<sup>i</sup> Incluido el síndrome de Budd-Chiari, trombosis venosa profunda, trombosis de la vena yugular, trombosis venosa pélvica, embolia pulmonar, oclusión retinal venosa, trombosis retinal venosa, trombosis de la vena subclavia, trombosis venosa y trombosis venosa en extremidades.

<sup>j</sup> Incluido el infarto de miocardio agudo, embolia, infarto de miocardio, oclusión de la arteria retiniana y ataque isquémico transitorio.

<sup>k</sup> La perforación gastrointestinal y la fístula incluyen los siguientes términos preferentes: absceso abdominal, absceso anal, fístula anal, fístula, goteo de anastomosis gastrointestinal, perforación gastrointestinal, perforación de intestino grueso, fístula esofagobraquial y peritonitis.

<sup>l</sup> La proteinuria incluye los siguientes términos preferentes: proteínas en orina, presencia de proteína en orina y proteinuria.

<sup>m</sup> Incluida la insuficiencia renal aguda.

<sup>n</sup> Incluida colecistitis aguda y colecistitis infecciosa.

## **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

### Acontecimientos de insuficiencia cardiaca

En un estudio clínico controlado con axitinib (N = 359) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos de insuficiencia cardiaca en el 1,7% de los pacientes que recibieron axitinib, entre los que se incluyeron insuficiencia cardiaca (0,6%), insuficiencia cardiorrespiratoria (0,6%), disfunción del ventrículo izquierdo (0,3%) e insuficiencia ventricular derecha (0,3%). Se notificaron reacciones adversas de insuficiencia cardiaca de grado 4 en el 0,6% de los pacientes que recibieron axitinib. Se notificó insuficiencia cardiaca mortal en el 0,6% de los pacientes que recibieron axitinib.

En los estudios en monoterapia con axitinib (N = 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos de insuficiencia cardiaca (entre los que se incluyeron insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiorrespiratoria, disfunción del ventrículo izquierdo, disminución de la fracción de eyección e insuficiencia ventricular derecha) en el 1,8% de los pacientes que recibieron axitinib. Se notificaron acontecimientos de insuficiencia cardiaca de grado 3/4 en el 1,0% de los pacientes que recibieron axitinib y acontecimientos de insuficiencia cardiaca mortal en el 0,3% de los pacientes que recibieron axitinib.

### Alteración tiroidea

En un estudio clínico controlado con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó hipotiroidismo en el 20,9% de pacientes e hipertiroidismo en el 1,1% de pacientes. Se notificó el aumento de la hormona estimulante de tiroides (TSH) como una reacción adversa en el 5,3% de pacientes que recibieron axitinib. Durante los controles analíticos rutinarios, se observó que en un 32,2% de los pacientes que recibieron axitinib, la TSH aumentó a  $\geq 10$   $\mu\text{U/ml}$  en pacientes que tenían la TSH en  $< 5$   $\mu\text{U/ml}$  antes del tratamiento.

En estudios clínicos agrupados con axitinib (N = 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó hipotiroidismo en el 24,6% de los pacientes que recibieron axitinib.

Se notificó hipertiroidismo en el 1,6% de los pacientes que recibieron axitinib.

#### Acontecimientos embólicos y trombóticos venosos

En un estudio clínico controlado con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron reacciones adversas embólicas y trombóticas venosas en el 3,9% de pacientes que recibieron axitinib, incluyendo embolismo pulmonar (2,2%), trombosis/oclusión retinal venosa (0,6) y trombosis venosa profunda (0,6%). Se notificaron reacciones adversas embólicas y trombóticas venosas de grado 3/4 en el 1,7% de los pacientes que recibieron axitinib. Se notificó embolismo pulmonar mortal en un paciente (0,3%) que recibió axitinib.

En estudios clínicos agrupados con axitinib (N = 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos en el 2,8% de los pacientes que recibieron axitinib. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos de grado 3 en el 0,9% de los pacientes. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos de grado 4 en el 1,2% de los pacientes. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos venosos mortales en el 0,1% de los pacientes que recibieron axitinib.

#### Acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales

En un estudio clínico controlado con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron reacciones adversas embólicas y trombóticas arteriales en el 4,7% de los pacientes que recibieron axitinib, incluyendo infarto de miocardio (1,4%), ataque isquémico transitorio (0,8%) y accidente cerebrovascular (0,6%). Se notificaron reacciones adversas embólicas y trombóticas arteriales de grado 3/4 en el 3,3% de pacientes que recibieron axitinib. Se notificaron un infarto de miocardio agudo mortal y un accidente cerebrovascular mortal en un paciente cada uno (0,3%). En los estudios en monoterapia con axitinib (N = 850), se notificaron reacciones adversas embólicas y trombóticas arteriales (incluyendo ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en un 5,3% de los pacientes que recibieron axitinib.

En estudios clínicos agrupados con axitinib (N = 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales en el 2,8% de los pacientes que recibieron axitinib. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales de grado 3 en el 1,2% de los pacientes. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales de grado 4 en el 1,3% de los pacientes. Se notificaron acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales mortales en el 0,3% de los pacientes que recibieron axitinib.

#### Policitemia

En un estudio clínico controlado con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó policitemia en el 1,4% de los pacientes que recibieron axitinib. Los controles analíticos rutinarios detectaron un aumento de la hemoglobina por encima del LSN en el 9,7% de los pacientes que recibieron axitinib. En cuatro estudios clínicos con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR (N = 537), se observó aumento de la hemoglobina por encima del LSN en el 13,6% de los que recibían axitinib.

En estudios clínicos agrupados con axitinib (N = 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó policitemia en el 1,5% de los pacientes que recibieron axitinib.

#### Hemorragia

En un estudio clínico controlado con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR que excluyó a pacientes con metástasis cerebrales no tratadas, se notificaron reacciones adversas hemorrágicas en un 21,4% de los pacientes que recibieron axitinib.

Las reacciones adversas hemorrágicas en pacientes tratados con axitinib incluyeron epistaxis (7,8%), hematuria (3,6%), hemoptisis (2,5%), hemorragia rectal (2,2%), sangrado gingival (1,1%), hemorragia gástrica (0,6%), hemorragia cerebral (0,3%) y hemorragia del tracto gastrointestinal inferior (0,3%). Se notificaron reacciones adversas hemorrágicas de grado > 3 en el 3,1% de los pacientes que recibieron axitinib (incluyendo hemorragia cerebral, hemorragia gástrica, hemorragia del tracto gastrointestinal inferior y hemoptisis). Se notificó hemorragia mortal en un paciente (0,3%) que recibía axitinib (hemorragia gástrica). En los estudios en monoterapia con axitinib (N = 850), se notificó hemoptisis en el 3,9% de pacientes; se notificó hemoptisis de grado > 3 en el 0,5% de los pacientes.

En estudios clínicos agrupados con axitinib (N = 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos hemorrágicos en el 25,7% de los pacientes que recibieron axitinib. Se notificaron reacciones adversas hemorrágicas de grado 3 en el 3% de los pacientes. Se notificaron reacciones adversas hemorrágicas de grado 4 en el 1% de los pacientes y se notificaron hemorragias mortales en el 0,4% de los pacientes que recibieron axitinib.

#### Perforación gastrointestinal y formación de fístulas

En un estudio clínico controlado con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron acontecimientos gastrointestinales de tipo perforación en el 1,7% de los pacientes que recibieron axitinib, incluyendo fístula anal (0,6%), fístula (0,3%) y perforación gastrointestinal (0,3%). En los estudios en monoterapia con axitinib (N = 850), se notificaron acontecimientos gastrointestinales de tipo perforación en el 1,9% de los pacientes y se notificó perforación gastrointestinal mortal en un paciente (0,1%).

En estudios clínicos agrupados con axitinib (N = 672) para el tratamiento de pacientes con CCR, se notificaron perforaciones gastrointestinales y fístulas en el 1,9% de los pacientes que recibieron axitinib.

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

*Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento "Ante cualquier inconveniente con el producto 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"*

#### **SOBREDOSIFICACION**

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de axitinib.

En un estudio clínico controlado con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, un paciente recibió de forma inadvertida una dosis de 20 mg dos veces al día durante 4 días y experimentó mareo (grado 1)

En un estudio de búsqueda de dosis con axitinib, los sujetos que recibieron dosis de inicio de 10 mg dos veces al día experimentaron reacciones adversas que incluyeron hipertensión, convulsiones asociadas a hipertensión y hemoptisis mortal.

En caso de sospecha de sobredosis, axitinib debe suspenderse y deben instaurarse cuidados de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011)4692-6666 / 2247.Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

**CONSERVACION:**

Almacenar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30°C.

**PRESENTACIONES:**

Envases por 56 comprimidos recubiertos

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS  
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) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en: Laprida 43 - Avellaneda



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro  
CUIL 20312703204



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



**ALUXANTIB**  
**Axitinib 1mg y 5mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta Archivada

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

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

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

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

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

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es *ALUXANTIB*, y para qué se utiliza
2. Antes de tomar *ALUXANTIB*,
3. Cómo tomar *ALUXANTIB*,
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de *ALUXANTIB*,
6. Información adicional

**1. QUÉ ES ALUXANTIB, Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Aluxantib es un medicamento que contiene el principio activo axitinib. Axitinib reduce el suministro de sangre al tumor y reduce el crecimiento del cáncer.

Aluxantib está indicado en el tratamiento del cáncer avanzado de riñón (carcinoma avanzado de células renales) en adultos, cuando otros medicamentos (llamados sunitinib o ci-toquinas) no son capaces de frenar la progresión de la enfermedad.

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

**2. ANTES DE TOMAR ALUXANTIB,**

**No tome ALUXANTIB,**

- si es alérgico a Aluxantib o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- si es intolerante a la LACTOSA

**Advertencias y precauciones**

- **Si tiene la tensión arterial alta.**

Aluxantib puede aumentar la tensión arterial. Es importante que controle su tensión arterial antes de empezar a tomar este medicamento, y de forma periódica durante el tratamiento. Si tiene la tensión arterial alta (hipertensión), se le puede tratar con medicamentos que

reducen la tensión arterial. Su médico debe asegurarse de que tiene la tensión arterial controlada antes de iniciar el tratamiento con Aluxantib, y durante el tratamiento con este medicamento.

- **Si tiene problemas en la glándula tiroides.**

Aluxantib puede causar problemas en la glándula tiroides. Contacte con su médico si se encuentra cansado con mayor facilidad, tiene habitualmente más frío que otras personas o su voz se vuelve más grave mientras está tomando este medicamento. Antes del tratamiento con Aluxantib se debe controlar la función tiroidea y de manera periódica mientras lo está tomando. Si su glándula tiroidea no segrega suficiente hormona tiroidea, se le puede tratar con hormona tiroidea sustitutiva antes o durante el tratamiento con este medicamento.

- **Si ha tenido algún problema reciente de coágulos sanguíneos en venas y arterias (tipos de vasos sanguíneos), incluyendo ictus, ataque al corazón, embolismo o trombosis.**

Llame al servicio de urgencias de forma inmediata y contacte con su médico si tiene síntomas tales como dolor o presión en el pecho, dolor en los brazos, espalda, cuello o mandíbula, falta de aliento, adormecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, problemas al hablar, dolor de cabeza, cambios en la visión o mareo mientras se encuentra en tratamiento con este medicamento.

- **Si tiene problemas de sangrado.**

Aluxantib puede aumentar la posibilidad de sangrado. Consulte a su médico si tiene algún sangrado, escupe sangre o tiene esputos sanguinolentos mientras se encuentra en tratamiento con este medicamento.

- **Si tiene o ha tenido un aneurisma (aumento y debilitación de la pared de un vaso sanguíneo) o un desgarro en la pared de un vaso sanguíneo.**

- **Si durante el tratamiento con este medicamento tiene un dolor intenso de estómago (abdominal) o un dolor de estómago que no desaparece.**

Aluxantib puede aumentar el riesgo de desarrollar una úlcera en el estómago o en el intestino o la formación de fístulas (tubo anormal como si fuera un conducto desde una cavidad corporal normal a otra cavidad corporal o a la piel). Consulte a su médico si tiene dolor abdominal intenso mientras se encuentra en tratamiento con este medicamento.

- **Si se va a someter a una operación o si tiene una herida sin cicatrizar.**

Su médico debe interrumpir Aluxantib al menos 24 horas antes de la operación, ya que puede afectar a la cicatrización de la herida. El tratamiento con este medicamento se debe reiniciar cuando la herida esté bien cicatrizada.

- **Si durante el tratamiento con este medicamento tiene síntomas tales como dolor de cabeza, confusión, convulsiones (ataques epilépticos) o cambios en la visión con o sin tensión arterial alta.**

Llame al servicio de urgencias de forma inmediata y contacte con su médico. Puede tratarse de un efecto adverso neurológico raro conocido como síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible.

- **Si tiene problemas en el hígado.**

Su médico debe hacerle análisis de sangre para monitorizar la función hepática antes y durante el tratamiento con Aluxantib.

- **Si durante el tratamiento con este medicamento tiene síntomas tales como cansancio excesivo, hinchazón del abdomen, las piernas o los tobillos, dificultad para respirar o protrusión de las venas del cuello (venas muy marcadas).**

Aluxantib puede aumentar el riesgo de presentar acontecimientos de insuficiencia cardíaca. Su médico debe vigilar la aparición de signos o síntomas de acontecimientos de insuficiencia cardíaca de forma periódica a lo largo de todo el tratamiento con axitinib.

### **Niños y adolescentes**

Aluxantib no está recomendado en personas menores de 18 años. Este medicamento no se ha estudiado en niños ni en adolescentes.

### **Otros medicamentos y ALUXANTIB**

Algunos medicamentos pueden afectar a Aluxantib, o bien ser afectados por él. Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos sin receta médica, vitaminas y plantas medicinales. Los medicamentos que se incluyen en este prospecto pueden no ser los únicos que interaccionen con Aluxantib.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos con Aluxantib:

- ketoconazol o itraconazol, utilizados para tratar las infecciones por hongos;
- claritromicina, eritromicina o telitromicina, antibióticos utilizados para tratar las infecciones por bacterias;
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir o saquinavir, utilizados para tratar las infecciones por VIH/SIDA;
- nefazodona, utilizada para el tratamiento de la depresión.

Los siguientes medicamentos pueden disminuir la eficacia de Aluxantib:

- rifampicina, rifabutina o rifapentina, utilizados para el tratamiento de la tuberculosis (TB);
- dexametasona, un medicamento esteroideo recetado para el tratamiento de diversas enfermedades, algunas de ellas graves;
- fenitoína, carbamazepina o fenobarbital, antiepilépticos utilizados para evitar convulsiones o ataques epilépticos;
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), una planta medicinal utilizada para tratar la depresión.

**No debe** tomar estos medicamentos durante el tratamiento con Aluxantib. Si está tomando cualquiera de ellos, informe a su médico, farmacéutico o enfermero. Su médico puede cambiar la dosis de estos medicamentos, cambiar la dosis de Aluxantib o cambiar a otro medicamento.

Aluxantib puede aumentar los efectos adversos asociados a la teofilina, utilizada para el tratamiento del asma o de otras enfermedades pulmonares.

### **Toma de Aluxantib con alimentos y bebidas**

Aluxantib puede tomarse con o sin alimentos.  
No tome este medicamento con pomelo o zumo de pomelo, ya que puede hacer que aumenten los efectos adversos.

### **Embarazo y lactancia**

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento.
- Aluxantib podría dañar al feto o al bebé lactante.
- No tome este medicamento durante el embarazo. Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, consulte a su médico antes de tomarlo.
- Durante el tratamiento con Aluxantib y hasta 1 semana después de la última dosis de este medicamento, utilice un método anticonceptivo fiable para evitar el embarazo.
- No dé el pecho durante el tratamiento con Aluxantib. Si está dando el pecho, su médico le indicará si ha de interrumpir la lactancia o bien interrumpir el tratamiento con Aluxantib.

### **Conducción y uso de máquinas**

Si experimenta mareos y/o se siente cansado mientras se encuentra en tratamiento con Aluxantib, tenga especial cuidado cuando conduzca o utilice máquinas.

### **Aluxantib contiene lactosa (azúcar de la leche)**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

## **3. CÓMO TOMAR ALUXANTIB,**

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.

### **Posología**

La dosis recomendada es 5 mg dos veces al día. Posteriormente su médico puede aumentar o disminuir su dosis dependiendo de cómo tolere el tratamiento con Aluxantib.

### **Como tomar ALUXANTIB**

Trague los comprimidos enteros con un poco de agua, con o sin comida. Tome las dosis de Aluxantib cada 12 horas aproximadamente.

### **Si toma más ALUXANTIB del que debe**

Si de forma accidental toma más comprimidos o una dosis más alta de la que necesita, contacte de inmediato con su médico para pedir consejo. Si es posible, muestre a su médico el envase o este prospecto. Usted puede necesitar atención médica.

### **Si olvidó tomar ALUXANTIB**

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con ALUXANTIB**

Si no es capaz de tomar este medicamento tal y como su médico se lo ha recetado, o cree que ya no necesita más, contacte inmediatamente con su médico.

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

## **4. Posibles efectos adversos**

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

**Algunos efectos adversos pueden ser graves. Debe contactar inmediatamente con su médico si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves:**

- **Acontecimientos de insuficiencia cardíaca.** Consulte a su médico si siente cansancio excesivo, hinchazón del abdomen, las piernas o los tobillos, dificultad para respirar o protrusión de las venas del cuello.
- **Coágulos sanguíneos en venas y arterias (tipos de vasos sanguíneos), incluyendo ictus, ataque al corazón, embolismo o trombosis.** Llame al servicio de urgencias de forma inmediata y contacte con su médico si tiene síntomas tales como dolor o presión en el pecho, dolor en los brazos, espalda, cuello o mandíbula, falta de aliento, adormecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, problemas al hablar, dolor de cabeza, cambios en la visión o mareo.
- **Sangrado.** Consulte a su médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas o problemas de sangrado grave durante el tratamiento con Aluxantib: heces de color negro como alquitrán, escupe sangre o tiene esputos sanguinolentos, o cambios en su estado mental.
- **Úlcera en el estómago o en el intestino o formación de fístulas (tubo anormal como si fuera un conducto desde una cavidad corporal normal a otra cavidad corporal o a la piel).** Consulte a su médico si tiene dolor abdominal intenso.
- **Aumento grave de la tensión arterial (crisis hipertensiva).** Consulte a su médico si tiene una tensión arterial muy alta, dolor de cabeza intenso o dolor de pecho grave.
- **Alteración cerebral reversible (síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible).** Llame al servicio de urgencias de forma inmediata y contacte con su médico si experimenta síntomas tales como dolor de cabeza, confusión, convulsiones (ataques epilépticos) o cambios en la visión con o sin tensión arterial alta.

Otros efectos adversos con Aluxantib pueden incluir:

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

- Tensión arterial alta o aumentos de la tensión arterial.
- Diarrea, náuseas o vómitos, dolor de estómago, indigestión, irritación de la boca, lengua o garganta, estreñimiento.
- Falta de aliento, tos, ronquera.
- Falta de energía, sensación de debilidad o cansancio.
- Baja actividad de la glándula tiroides (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Enrojecimiento e hinchazón de las palmas de las manos o de las plantas de los pies (síndrome mano-pie), erupción en la piel, sequedad de la piel.
- Dolor en las articulaciones, dolor en las manos o en los pies.
- Pérdida de apetito.
- Proteínas en orina (puede verse en las analíticas de orina).
- Pérdida de peso.
- Dolor de cabeza, alteración del gusto o pérdida del gusto.

**Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas**

- Deshidratación (pérdida de los fluidos del cuerpo).
- Fallo renal.
- Flatulencia (ventosidades), hemorroides, sangrado en las encías, sangrado en el recto, sensación de ardor o escozor en la boca.
- Hipertiroidismo (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Dolor de garganta o irritación de nariz y garganta.
- Dolor muscular.
- Sangrado por la nariz.
- Picor en la piel, enrojecimiento de la piel, pérdida de cabello.
- Zumbidos/sonidos en los oídos (acúfenos).
- Disminución del recuento de glóbulos rojos (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Disminución del recuento de plaquetas sanguíneas (células que ayudan en la coagulación de la sangre) (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Presencia de glóbulos rojos en la orina (puede verse en las analíticas de orina).
- Cambios en los niveles de diferentes sustancias/enzimas en la sangre (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Aumento en el recuento de glóbulos rojos (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Hinchazón del abdomen, las piernas o los tobillos, protrusión de las venas del cuello, cansancio excesivo, dificultad para respirar (signos de acontecimientos de insuficiencia cardíaca).

- Fístula (comunicación anómala en forma de conducto, que parte de una cavidad corporal normal a otra cavidad corporal o a la piel).
- Mareo.

**Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas**

- Reducción del recuento de glóbulos blancos (puede verse en las analíticas sanguíneas).

**Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles**

- Aumento o debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo o desgarro de la pared de un vaso sanguíneo (aneurisma y disecciones arteriales)

## 5. SOBREDOSIFICACION

No existe un tratamiento específico para la sobredosificación de Axitinib.

En caso de sospechas de sobredosis, axitinib debe suspenderse y deben instaurarse cuidados de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011)4692-6666 / 2247. Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

## 6. CONSERVACIÓN DE ALUXANTIB

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Almacenar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30°C.

## 7. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de ALUXANTIB

- *ALUXANTIB 1 mg Comprimidos recubiertos:*
- Cada comprimido contiene Axitinib 1 mg, celulosa microcristalina 63,25mg, lactosa monohidrato 32mg, croscarmelosa sódica 3mg, estearato de magnesio 0,75mg, opadry YS-1-7003 4 mg (hipromelosa 2208 2,38 mg, dióxido de titanio 1,26 mg, polietilenglicol 400 0,32 mg y polisorbato 80 0,04 mg), colorante rojo allura AC (CI 16035) 0,5mg.
- *ALUXANTIB 5 mg Comprimidos recubiertos:*
- Cada comprimido contiene Axitinib 5 mg, celulosa microcristalina 107,43mg, lactosa monohidrato 56mg, croscarmelosa sódica 5,25mg, estearato de magnesio 1,32 mg, opadry YS-1-7003 7 mg (hipromelosa 2208 4,165 mg, dióxido de titanio 2,205 mg, polietilenglicol 400 0,56 mg y polisorbato 80 0,07 mg), colorante rojo allura AC (CI 16035) 0,875mg.

### **ALUXANTIB contiene lactosa**

Este medicamento contiene un azúcar llamado lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a algunos azúcares, contacte con su médico antes de tomar este medicamento.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

ALUXANTIB 1 mg y 5 mg se presentan en envases que contienen 56 comprimidos recubiertos.

***Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con nuestro departamento de Farmacovigilancia al 115263-9727 int 957 o bien 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***

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS 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) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en: Laprida 43 - Avellaneda



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro  
CUIL 20312703204



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



23 de noviembre de 2022

**DISPOSICIÓN N° 9307****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59795****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000004-19-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
AXITINIB 1 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	672339
AXITINIB 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	672342



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° 9307**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 59795**

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: ALUXANTIB

Nombre Genérico (IFA/s): AXITINIB

Concentración: 5 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

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

AXITINIB 5 mg
---------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA 107,43 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 56 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 5,25 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,32 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 400 0,56 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,07 mg CUBIERTA 1
COLORANTE ROJO ALLURA AC (CI 16035) 0,875 mg CUBIERTA 1
HIPROMELOSA 2208 4,165 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,205 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 56

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

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

Código ATC: L01XE17

Acción terapéutica: Agente antineoplásico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Aluxantib está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales (CCR) tras fracaso a un tratamiento previo con sunitinib o citoquinas.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

##### b) Acondicionamiento primario:

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

##### c) Acondicionamiento secundario:

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

Nombre comercial: ALUXANTIB

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

Nombre Genérico (IFA/s): AXITINIB

Concentración: 1 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

AXITINIB 1 mg
---------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA 63,25 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 32 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,75 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2208 2,38 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,26 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,32 mg CUBIERTA 1
COLORANTE ROJO ALLURA AC (CI 16035) 0,5 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 56

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C.



FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE17

Acción terapéutica: Agente antineoplásico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Aluxantib esta indicado en el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales (CCR) tras fracaso a un tratamiento previo con sunitinib o citoquinas.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

##### b) Acondicionamiento primario:

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

##### c) Acondicionamiento secundario:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



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

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000004-19-4



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