



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11989-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 27 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-001910-10-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-001910-10-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS 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 importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto CIMAVAX EGF / CONJUGADO QUIMICO DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO HUMANO RECOMBINANTE ACOPLADO A PROTEINA rp64k, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por el Departamento de Farmacología de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto CIMAVAX EGF para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas técnicas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA ARCHIVADA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la

seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto CIMAVAX EGF / CONJUGADO QUIMICO DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO HUMANO RECOMBINANTE ACOPLADO A PROTEINA rp64k dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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 los rótulos y prospectos correspondientes y el Plan de Gestión de Riesgos.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS 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 CIMAVAX EGF / CONJUGADO QUIMICO DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO HUMANO RECOMBINANTE ACOPLADO A PROTEINA rp64k, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será importada a la República Argentina por CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1º de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2017-21339444-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2017-21339547-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2017-21339496-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7º.- 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 8º.- 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 importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9º.- Establécese que la firma CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 10.- Hágase saber a la firma CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A. que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12.- Hágase saber a la firma CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 14.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 15.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos mencionados y el Certificado. Cumplido, archívese.

ANEXO

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.

1. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CIMAVAX EGF

Nombre Genérico (IFA/s): CONJUGADO QUIMICO DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO HUMANO RECOMBINANTE ACOPLADO A PROTEINA rp64k

Concentración: 0,9 mg.

Forma farmacéutica: emulsión inyectable.

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
CONJUGADO rEGF-rp64k	0,9	mg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Cloruro de sodio	7,2	mg
Fosfato de sodio dibásico anhidro	1,035	mg
Fosfato de sodio dibásico dihidratado	1,278	mg
Cloruro de potasio	0,18	mg

Fosfato de potasio monobásico	0,18	
Agua para inyección	0,9	ml
Cada frasco ampolla de adyuvante oleoso contiene:		
Montanide ISA 51 VG	0,8	ml
Fosfato de sodio dibásico	18.00	mg
Fosfato de sodio monobásico	4,50	mg
Cloruro de sodio	86.00	mg
Polisorbato 80	2.00	mg
Agua para inyección	c.s.p. 100 ml	ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biotecnológico.

Envase Primario: El conjugado rEGF-rP64K se envasa en bulbo Boca INS. DIN 58 366 Mod. 2 R, Tipo de vidrio: blanco tipo 1, transparente, neutro en la masa y en la superficie del vidrio, Tapones de bromobutilo de 13 mm, con calidad farmacéutica inyectable de color gris y Cápsulas de aluminio y plástico Flip off 13 mm Azul. El Montanide ISA 51 VG se envasa en bulbo Boca INS. DIN 58 366 Mod. 2 R, Tipo de vidrio: ámbar tipo 1, transparente, neutro en la masa y en la superficie del vidrio, Tapones de bromobutilo y silicona de 13 mm, con calidad farmacéutica inyectable de color gris y Cápsulas de aluminio y plástico Flip off 13 mm Naranja.

Presentaciones: Estuche con 4 frascos ampolla de 0,8 mg con el conjugado rEGF-rP64K y 4 frascos ampolla de 0,8 mg c/uno del adyuvante oleoso Montanide ISA 51 VG.

Período de vida útil: 18 (DIECIOCHO) MESES.

Forma de conservación: Conservar en heladera entre 2°C y 8°C.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA ARCHIVADA.

Vía/s de administración: Intramuscular.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: está indicado en pacientes con carcinoma de pulmón de células no pequeñas, en estadio avanzados (IIIB/IV).

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- CIMAB S.A., Ave. 206, N° 1926, Atabey, Ciudad de La Habana, Cuba.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., Solís 1702, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina (Laboratorio de control de calidad)
- CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., Castañares 3222, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina (Depósito)

Expediente N° 1-0047-001910-10-2

mdg

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2017.11.27 19:10:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.11.27 19:10:55 -0300

CIMAVAX -EGF

**CONJUGADO QUÍMICO DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO
HUMANO RECOMBINANTE ACOPLADO A LA PROTEÍNA
RECOMBINANTE rp64K**

Emulsión Inyectable intramuscular

Industria Cubana

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula:

Cada frasco ampolla del preparado vacunal contiene:

Conjugado rEGF-rP64K 0,8 mg, Cloruro de sodio, Fosfato de sodio dibásico anhidro, Cloruro de potasio, Fosfato de potasio monobásico, Agua para inyección.

Cada frasco ampolla de 0,8mL del adyuvante Montanide ISA 51 VG contiene: Monooleato de mannide, Aceite mineral.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Cada envase de CIMAvax-EGF contiene: Cuatro (4) frascos ampolla de 0,8 mg con el conjugado hrEGF-rP64k y cuatro (4) frascos ampolla de 0,8 mL c/uno del adyuvante oleoso (Montanide ISA 51 VG).

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura de 2 a 8 °C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y
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°

Elaborado en CIMAB S.A., calle 206, N° 1926, e/t 19 y 21 Atabey, Ciudad de La Habana, Cuba.

Importado por Caif – Compañía Argentina de Investigaciones Farmacéuticas
S.A. Solís 1702 – CABA.

Director técnico: **Farm. Verónica Grimoldi**

María Bernarda Belay

Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

IF-2017-21339444-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-21339444-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 21 de Septiembre de 2017

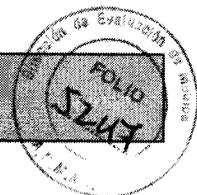
Referencia: 1910-10-2 ROTULO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.21 14:37:07 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.21 14:37:07 -03'00'



CIMAVAX -EGF
CONJUGADO QUÍMICO DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO HUMANO
RECOMBINANTE ACOPLADO A LA PROTEÍNA RECOMBINANTE rp64K

Emulsión Inyectable intramuscular

Industria Cubana

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA:

Cada frasco ampolla del preparado vacunal contiene:

Conjugado rEGF-rP64K 0,8 mg, Cloruro de sodio, Fosfato de sodio dibásico anhidro, Cloruro de potasio, Fosfato de potasio monobásico, Agua para inyección.

Cada frasco ampolla de 0,8mL del adyuvante Montanide ISA 51 VG contiene:
Monooleato de mannide, Aceite mineral.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Vacuna terapéutica inmunoestimulante para el tratamiento del cáncer.

ACCION FARMACOLOGICA:

El EGF es una molécula polipeptídica de 53 aminoácidos, de peso molecular 6, 045 KDa, que fue aislada por primera vez de la glándula submaxilar de ratón (Cohen S, 1962).

El receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) es una glicoproteína de membrana de 170 KDa, cuyo dominio intracelular está asociado a actividad tirosina quinasa específica. La activación del EGFR por sus ligandos altera la regulación del ciclo celular (incrementando la proliferación), bloquea la apoptosis, promueve la angiogénesis, incrementa la motilidad, la adhesividad y la capacidad invasiva de las células neoplásicas. Los ligandos del EGFR incluyen al factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor transformante del crecimiento alfa (TGF alfa), epigen, epiregulina, betacelulina y el factor de crecimiento epidérmico de unión a heparina (HB-EGF).

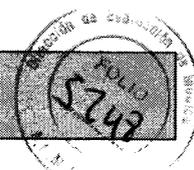
La expresión del EGFR se encuentra aumentada en un tercio de todos los tumores de origen epitelial, incluyendo neoplasias de pulmón, próstata, mama, colon, cabeza y cuello, ovario, cuello de útero, esófago, estómago, páncreas, riñón y tumores astrocíticos.

El Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) es un péptido capaz de estimular in Vitro e in vivo la proliferación celular epitelial y mesenquimal a través de un receptor de la membrana. Durante los últimos años, el receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) se ha convertido en un blanco ampliamente explorado para la terapia anticancerígena.

IF-2017-21339547-APN-DECBR#ANMAT

1


C.A.I.F. S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148



La mayoría de los tumores de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) sobre- expresan el receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico. La sobre-expresión del EGFR puede asociarse con un pronóstico pobre. En un estudio de 121 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas la sobre-expresión del EGFR fue observada en el 83 % de los casos y fue un factor pronóstico significativo. El sistema de EGF/ EGFR es así un candidato atractivo para la terapia en los cánceres apropiados. Muchos ensayos clínicos han explorado el uso de inhibidores del EGF receptor para el tratamiento del CPCNP.

Los resultados de los ensayos pilotos y del ensayo Fase II con CIMAvax®-EGF en pacientes adultos en estadios avanzados de CPCNP demuestran actividad de este nuevo medicamento. La actividad de esta vacuna incrementa la supervivencia de estos pacientes y se correlaciona con la respuesta inmune.

La vacuna CIMAvax®-EGF contiene al EGF humano recombinante acoplado a la proteína transportadora P64k de *Neisseria meningitidis* y adyuvada en Montanide ISA 51 VG.

La inmunización con la vacuna induce la aparición de anticuerpos específicos contra el EGF, que provocan la deprivación o "castración" inmunológica de esta proteína, disminuyendo su concentración en suero y por tanto, debilitando significativamente la probabilidad de que el EGF se ligue a su receptor ubicado en la membrana externa de las células tumorales.

Toda vez que se inhabilita por esta vía alternativa la unión del ligando EGF a su receptor, impide que este se fosforile, por lo que queda desactivado e incapacitado para desencadenar la cascada de señalización intracelular. Al estar desactivado el EGFR queda apagada la señal intracelular, impidiendo por tanto la iniciación de mecanismos de proliferación celular dependientes de esa unión ligando receptor, se debilitan los mecanismos de angiogénesis y metástasis, promoviendo la apoptosis de la célula tumoral.

La inhibición de los procesos de la carcinogénesis dependientes de la activación de la señalización del EGFR se traducen en estabilización de la enfermedad y aumento de la supervivencia.

La inmunización con la vacuna EGF a pacientes con tumores de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados, evidenció un incremento en la supervivencia en comparación con los pacientes controles tratados con la mejor terapia de soporte.

INDICACIONES:

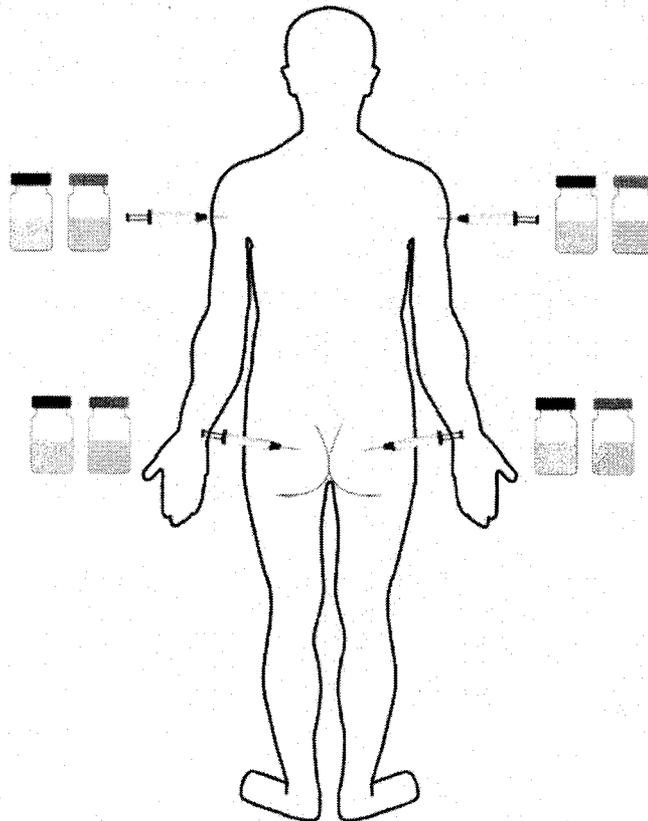
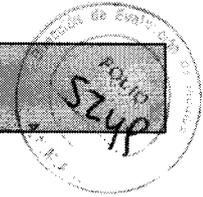
CIMAvax-EGF está indicado en pacientes con carcinoma de pulmón de células no pequeñas, en estadios avanzados (IIIB/IV).

POSOLOGÍA:

Cada dosis de CIMAvax-EGF® está definida como 4 inyecciones aplicadas en sitios diferentes: ambas regiones glúteas y deltoideas. Cada inyección contiene 1,2 mL de la emulsión que contiene el conjugado hrEGF-rP64k y el Montanide ISA 51 VG.

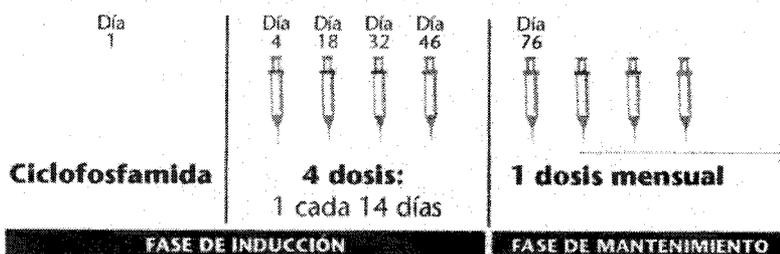
CAIF S.A.
María Bernardo Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

IF-2017-21339547-APN-DECBR#ANMAT



1 dosis = 4 inyecciones intramusculares
cada inyección se prepara con 1 ampolla de conjugado y 1 ampolla de adyuvante

El tratamiento consiste en una fase de inducción que comienza con la administración de ciclofosfamida (dosis única de 200 mg/m²). Tres días después se inicia la administración de CIMAvax-EGF®, cada 14 días durante las primeras 4 dosis. La fase de mantenimiento comprende reinmunizaciones mensuales que se mantendrán hasta que el estado general del paciente lo permita.



CIMAvax-EGF® se administra por vía intramuscular.

Las inmunizaciones se realizarán por vía intramuscular, utilizando una jeringa estéril, en 4 sitios de inoculación en ambas regiones glúteas y deltoideas. (Ver figura)

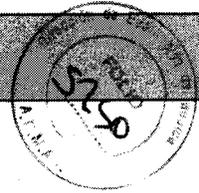
INSTRUCCIONES PARA EL USO:

Procedimiento a realizar por el profesional encargado de la administración

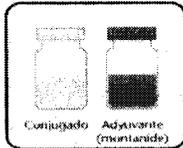
Handwritten signature

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

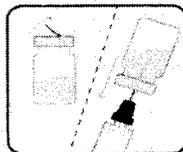
IF 2017-21339547-APN-DECBR#ANMAT



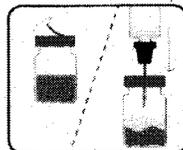
1. Verifique que los frascos ampolla estén dentro del periodo de vigencia declarado en la etiqueta y que el producto haya estado almacenado a una temperatura de 2 a 8 °C.



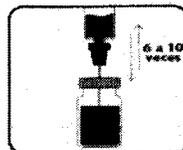
2. Para preparar la subdosis correspondiente a cada sitio de administración tome una ampolla de conjugado y una ampolla de adyuvante.



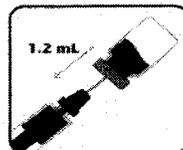
3. Retire la tapa plástica de la ampolla de conjugado rEGF-rP64k. Con jeringa estéril y apirógena de 3mL (sin cubierta de goma en émbolo) con aguja 21 ½ extraiga 0.8mL.



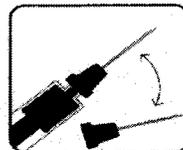
4. Retire la tapa del vial correspondiente al adyuvante. Inocule el contenido de la jeringa (con 0,8mL de rEGF-rP64K de forma tal que queden mezclados a partes iguales (0.8 mL rEGF/rP64k + 0.8 mL de Montanide ISA 51 VG).



5. Emulsione el contenido de ambos viales, realizando la inyección/eyección del contenido (ya mezclado), con la jeringa estéril de 3 mL previamente descrita. Repita la inyección/eyección del conjugado químico más el adyuvante entre 6 y 10 veces, para garantizar la formación de la emulsión estable.



6. Extraiga del vial 1,2 mL de la emulsión final.



7. Reemplace la aguja por otra aguja estéril.

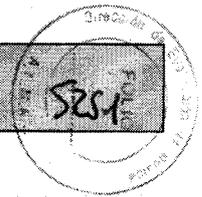


8. Administre el preparado al paciente en un sitio de inyección por vía intramuscular.



9. Repita los pasos del 2 al 8 a fin de completar una "dosis", que está compuesta por 4 inyecciones en ambas regiones glúteas y del brazo (ver figura).

CW



CONTRAINDICACIONES:

CIMAvax®-EGF se contraindica en pacientes embarazadas o lactando, en pacientes con historia de alergia a compuestos de composición química o biológica semejantes a la vacuna, en pacientes portadores de enfermedades intercurrentes no controladas incluyendo infecciones activas, insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, angina de pecho inestable y arritmia cardiaca severas no adecuadamente controladas. Se contraindica además en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la ciclofosfamida, así como en poblaciones pediátricas.

ADVERTENCIAS:

Se debe verificar la formación de la emulsión antes de administrar la vacuna. La emulsión es homogénea de un amarillo muy claro, sin burbujas, sin una interface líquida que lo diferencie.

Existe incompatibilidad química entre el Montanide VG y las juntas de goma de las jeringas por lo que se recomienda utilizar jeringas sin cubierta de goma en el émbolo para realizar la emulsión del antígeno (conjugado hrEGR-rP64K) con el adyuvante (Montanide ISA 51 VG) y administrar CIMAvax-EGF.

PRECAUCIONES:

CIMAvax®-EGF se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Embarazo y Lactancia: no se han realizado estudios utilizando CIMAvax®-EGF en mujeres embarazadas, lactantes o pacientes en edad fértil que no hayan tomado medidas anticonceptivas.

Efectos sobre la conducción de vehículos y maquinarias: se desconocen los efectos de CIMAvax®-EGF sobre la conducción de vehículos o maquinarias.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS E INCOMPATIBILIDAD:

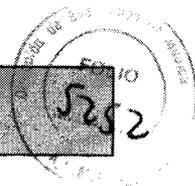
Se desconoce la inmunogenicidad de **CIMAvax®-EGF** en aquellos pacientes que se encuentren recibiendo terapia citotóxica u otros medicamentos inmunosupresores.

CIMAvax®-EGF se ha administrado previo a la quimioterapia basada en platino, concomitante con la misma y en pacientes que la habían recibido previamente. No se han observado interacciones que afecten la seguridad de los pacientes en esas condiciones.

REACCIONES ADVERSAS:

Se han usado diferentes preparados vacunales que contienen al EGF como principio activo en 13 ensayos clínicos donde se han tratado pacientes portadores de cáncer de pulmón avanzado. **CIMAvax®-EGF** fue bien tolerada. La mayoría de los eventos adversos han sido clasificados como leves o moderados. Los eventos adversos sistémicos más frecuentes han consistido en rubor, anorexia, calambres, escalofríos, temblores, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre, disnea, oleadas de calor, hipertensión o hipotensión arterial. También se han constatado eventos adversos locales tales como eritema y dolor en el

cy



sitio de inyección. Tras el uso de la vacuna pueden aparecer reacciones adversas severas sistémicas tales como cefalea, escalofríos, temblores, disnea, dolor torácico, sudoración, frialdad y malestar general. Estas reacciones pueden ser revertidas con el uso de medicamentos anti-histamínicos, antipiréticos y analgésicos convencionales.

SOBREDOSIS:

Se desconocen los efectos de la sobredosis de **CIMAvax®-EGF**.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de "Pediatría Ricardo Gutiérrez" Tel. (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital "A. Posadas" Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA. Tel. (0221) 4515555

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Mantener a temperatura de 2 a 8 °C.

PRESENTACIONES:

Cada envase de CIMAvax-EGF contiene: Cuatro (4) frascos ampolla de 0,8 mg con el conjugado hrEGF-rP64k y cuatro (4) frascos ampolla de 0,8 mL c/uno del adyuvante oleoso (Montanide ISA 51 VG).

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y 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°

Elaborado en CIMAB S.A., calle 206, N° 1926, e/t 19 y 21 Atabey, Ciudad de La Habana, Cuba.

Importado por Caif – Compañía Argentina de Investigaciones Farmacéuticas S.A. Solís 1702 – CABA.

Director técnico: Farm. Verónica Grimoldi

CV

CAIF S.A.
Maria Bernarda Delay
Farmacéutica
Co - Directora
M.P. 15.148

IF-2017-21339547-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

CIUDAD DE BUENOS AIRES

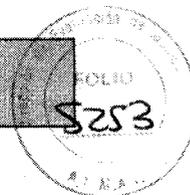
Referencia: 1910-10-2 Prospecto

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.21 14:37:29 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



CIMAVAX -EGF

CONJUGADO QUÍMICO DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO HUMANO RECOMBINANTE ACOPLADO A LA PROTEÍNA RECOMBINANTE rp64K

Emulsión Inyectable intramuscular

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Conserve esta información, ya que podría tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. para su condición clínica actual, no lo utilice o lo recomiende sin prescripción médica.
- 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.

¿QUÉ ES CIMAVAX-EGF® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

CIMAvax-EGF® es un producto que estimula al organismo para que produzca una respuesta del sistema inmunológico contra el cáncer de pulmón no microcítico o de células no pequeñas CPCNP, en estadios avanzados.

No es una vacuna para prevenir una enfermedad sino que es una vacuna para el tratamiento del cáncer de pulmón generalmente administrada luego de haber realizado al menos primer línea de quimioterapia.

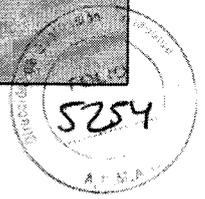
¿QUÉ EXPERIENCIA EXISTE DEL USO DE CIMAVAX-EGF® EN OTRAS PERSONAS?

CIMAvax-EGF® ha sido estudiado en más de 1000 pacientes y se observó que fue bien tolerado y que produjo una estimulación del sistema inmunológico. En estudios clínicos, los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados inmunizados con la vacuna EGF evidenciaron un incremento en la supervivencia en comparación con los pacientes controles tratados con la mejor terapia de soporte.

NO SE LE DEBE ADMINISTRAR CIMAVAX-EGF®

- Si es alérgico (hipersensible) o tiene antecedentes de serlo a compuestos químicos o biológicos semejantes a la formulación de CIMAvax-EGF®. O bien si es alérgico a la ciclofosfamida. Consulte con su médico si cree que esto puede sucederle a ud.

02



- A pacientes pediátricos.

Antes que le administren CIMAvax-EGF® su médico debe conocer:

- Si usted ha tenido o tiene problemas del corazón
- Si usted está embarazada o desea estarlo.
- Si usted está en período de lactancia.
- Si usted está cursando alguna enfermedad /infección
- Si usted tiene problemas graves de hígado (insuficiencia hepática)
- Si usted tiene problemas graves de riñón (insuficiencia renal)
- Medicamentos que ud. esté recibiendo.

¿CÓMO SE ADMINISTRA CIMAVAX-EGF®?

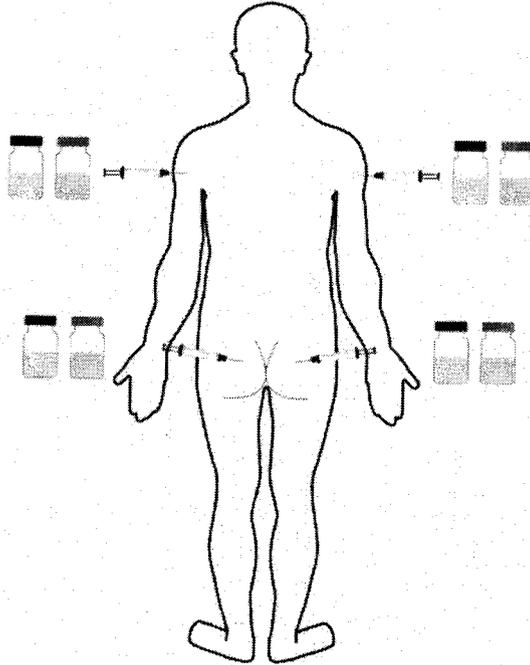
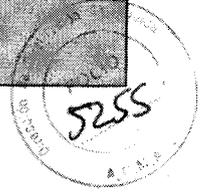
CIMAvax-EGF® se administra por vía intramuscular.

CIMAvax-EGF es una emulsión que el profesional que se lo administre debe preparar siguiendo instrucciones (información que consta en prospecto interno del producto y guía de administración).

El esquema de administración consta de cuatro dosis iniciales, administradas cada 14 días, y posteriormente una dosis mensualmente. 3 días antes del inicio del esquema de inmunización deberá recibir una dosis de ciclofosfamida.

Cada dosis consta de 4 inyecciones de 1,2 mL (que se deberán preparar previamente) administradas en 4 sitios diferentes del cuerpo, que pueden ser glúteos (músculos de la cola) y deltoides (músculo de sus brazos).

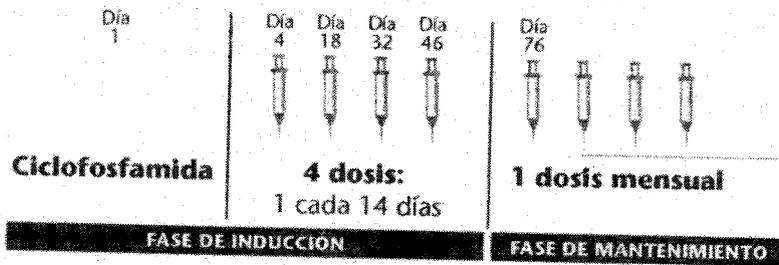
as



1 dosis = 4 inyecciones intramusculares
cada inyección se prepara con 1 ampolla de conjugado y 1 ampolla de adyuvante

Esquema de inmunización:

- Día 1: Pre-tratamiento con ciclofosfamida (200 mg/m²)
- Día 4: 1° inmunización con CIMAvax-EGF
- Día 18: 2° inmunización con CIMAvax-EGF
- Día 32: 3° inmunización con CIMAvax-EGF
- Día 46: 4° inmunización con CIMAvax-EGF
- Día 76 en adelante, continuar con reinmunizaciones mensuales, hasta que el estado general del paciente lo permita.



¿CUÁLES SON LOS EFECTOS SECUNDARIOS MÁS COMUNES DE CIMAVAX-EGF®?

Handwritten signature/initials

Handwritten signature
3

CAIF S.A.
Marta Bernarda Belay
Farmaceut
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148
IF-2017-21339496-APN-DECBR#ANMAT

Como todo medicamento, ante la administración de CIMAvax pueden presentarse eventos adversos. En los ensayos clínicos CIMAvax-EGF ha sido bien tolerada. Los efectos colaterales más frecuentes presentados con la vacuna han sido leves o moderados.

Los eventos adversos generales o sistémicos más frecuentes fueron: rubor (enrojecimiento), anorexia, calambres, escalofríos, temblores, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre, dificultad para respirar, calores, presión arterial alta o baja. También se han presentado eventos locales en el sitio de inyección como enrojecimiento y dolor. Otras reacciones severas que podrían presentarse son dolor de cabeza, escalofríos, temblores, dolor en tórax (pecho) sudoración, frialdad y malestar general. Su médico podría indicarle medicación apropiada para estos síntomas.

Tenga en cuenta que otros tratamientos oncológicos que pudiera indicarle el médico presentan con frecuencia efectos colaterales, que varían según el tipo de tratamiento que se indique.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Se desconoce el efecto de CIMAvax-EGF® sobre la fertilidad de hombres y mujeres. No se sabe qué efecto puede tener la vacuna en el bebé de mujeres que están amamantando. Por tal motivo, si usted está amamantando, está embarazada o planea quedar embarazada (o planea que su pareja quede embarazada), no podrá recibir CIMAvax-EGF®. Tampoco se recomienda utilizarlo si no usa métodos anticonceptivos efectivos. Si quedara embarazada o cree estar embarazada, o su pareja queda embarazada, deberá informarle al médico de inmediato.

¿QUÉ HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de "Pediatría Ricardo Gutierrez" Tel. (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital "A. Posadas" Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel 0800-333-0160

¿CÓMO SE PRESENTA CIMAvax-EGF®?

El producto se presenta en estuches que contienen:

-Cuatro (4) frascos ampolla de 0,8 mg con el conjugado hrEGF-rP64k y cuatro (4) frascos ampolla de 0,8 mL c/uno del adyuvante oleoso (Montanide ISA 51 VG).

¿CÓMO CONSERVAR CIMAvax-EGF®?

Debe mantenerse en heladera (entre 2 y 8°C).

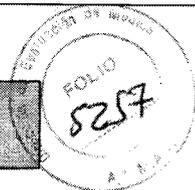
ca

4

CAIF S.A.
María Berrojalde
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.143

IP-2017-21339496-APN-DECBR#ANMAT

C.A.I.F. S.A.
CIMAvex-EGF
Información para el paciente



MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y 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.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que esta en la Pagina Web de la ANMAT: [http: // www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp) o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N °

Elaborado en CIMAB S.A., calle 206, N° 1926, e/t 19 y 21 Atabey, Ciudad de La Habana, Cuba.

Importado por Caif – Compañía Argentina de Investigaciones Farmacéuticas S.A. Solís 1702 – CABA.

Director técnico: Farm. Verónica Grimoldi

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-21339496-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 21 de Septiembre de 2017

Referencia: 1910-10-2 INFO PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.21 14:37:18 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.21 14:37:19 -03'00'

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

CERTIFICADO N° 58525

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autoriza 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: CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CIMAVAX EGF

Nombre Genérico (IFA/s): CONJUGADO QUIMICO DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO HUMANO RECOMBINANTE ACOPLADO A PROTEINA rp64k

Concentración: 0,9 mg.

Forma farmacéutica: emulsión inyectable.

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

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

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
CONJUGADO rEGF-rp64k	0,9	mg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Cloruro de sodio	7,2	mg
Fosfato de sodio dibásico anhidro	1,035	mg
Fosfato de sodio dibásico dihidratado	1,278	mg
Cloruro de potasio	0,18	mg
Fosfato de potasio monobásico	0,18	
Agua para inyección	0,9	ml
Cada frasco ampolla de adyuvante oleoso contiene:		
Montanide ISA 51 VG	0,8	ml
Fosfato de sodio dibásico	18.00	mg
Fosfato de sodio monobásico	4,50	mg
Cloruro de sodio	86.00	mg
Polisorbato 80	2.00	mg
Agua para inyección	c.s.p. 100 ml	ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s
Activos/s: Biotecnológico.

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

Envase Primario: El conjugado rEGF-rP64K se envasa en bulbo Boca INS. DIN 58 366 Mod. 2 R, Tipo de vidrio: blanco tipo 1, transparente, neutro en la masa y en la superficie del vidrio, Tapones de bromobutilo de 13 mm, con calidad farmacéutica inyectable de color gris y Cápsulas de aluminio y plástico Flip off 13 mm Azul. El Montanide ISA 51 VG se envasa en bulbo Boca INS. DIN 58 366 Mod. 2 R, Tipo de vidrio: ámbar tipo 1, transparente, neutro en la masa y en la superficie del vidrio, Tapones de bromobutilo y silicona de 13 mm, con calidad farmacéutica inyectable de color gris y Cápsulas de aluminio y plástico Flip off 13 mm Naranja.

Presentaciones: Estuche con 4 frascos ampolla de 0,8 mg con el conjugado rEGF-rP64K y 4 frascos ampolla de 0,8 mg c/uno del adyuvante oleoso Montanide ISA 51 VG.

Período de vida útil: 18 (DIECIOCHO) MESES.

Forma de conservación: Conservar en heladera entre 2°C y 8°C.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA ARCHIVADA.

Vía/s de administración: Intramuscular.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: está indicado en pacientes con carcinoma de pulmón de células no pequeñas, en estadio avanzados (IIIB/IV).

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- CIMAB S.A., Ave. 206, N° 1926, Atabey, Ciudad de La Habana, Cuba.

**3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE
AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA
ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ
IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**

- CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., Solís 1702, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina (Laboratorio de control de calidad)
- CAIF S.A.-COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., Castañares 3222, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina (Depósito)

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N° 1-47-1910-10-2

DISPOSICIÓN N° **11989**

27 NOV 2017