



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

**Disposición**

**Número:** DI-2019-8081-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 1 de Octubre de 2019

**Referencia:** 1-0047-2000-000238-17-6

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000238-17-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la

especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 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 PAZOPANE y nombre/s genérico/s PAZOPANIB CLORHIDRATO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A .

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 11/08/2017 16:55:37, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 11/08/2017 16:55:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 11/08/2017 16:55:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 11/08/2017 16:55:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 11/08/2017 16:55:37 .

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

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000238-17-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2019.10.01 09:42:19 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, o=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.10.01 09:42:49 -0300

## **Proyecto de Información para paciente**

# **PAZOPANE**

Pazopanib 200 mg – 400 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Pazopane y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Pazopane
3. Cómo tomar Pazopane
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Pazopane
6. Composición y presentaciones

#### **1. Qué es Pazopane y para qué se utiliza**

Pazopane es un tipo de medicamento denominado *inhibidor de la proteína kinasa*. Funciona impidiendo la actividad de las proteínas que están implicadas en el crecimiento y la propagación de células cancerígenas.

Pazopane se utiliza en adultos para el tratamiento de:

- cáncer de riñón avanzado o expandido a otros órganos.
- algunos tipos de sarcoma de tejidos blandos, que es un tipo de cáncer que afecta al tejido conjuntivo del organismo. Puede aparecer en músculos, vasos sanguíneos, tejido adiposo o en otros tejidos que conectan, rodean y protegen los órganos.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Pazopane**

##### **No tome Pazopane**

- **si es alérgico** a pazopanib o a alguno de los demás componentes de este medicamento

**Consulte con su médico** si cree que esto puede sucederle. No tome Pazopane.

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Pazopane:

- si tiene una **enfermedad del corazón.**
- **si tiene una enfermedad del hígado.**
- si ha tenido **un fallo cardíaco o un ataque al corazón.**
- si ha tenido **un colapso pulmonar** previo.
- si ha tenido problemas de **sangrado, coagulación sanguínea o estrechamiento de las arterias.**
- si ha tenido **problemas de estómago o de intestino** como *perforación* (agujero) o *fistula* (pasajes anormales que se forman entre algunas partes del intestino).

**Consulte con su médico** si cree que puede tener cualquiera de estos problemas. Su médico decidirá si Pazopane es adecuado para usted. Puede que necesite **pruebas adicionales** para comprobar que su corazón y su hígado están funcionando adecuadamente.

#### **Presión arterial elevada y Pazopane**

Pazopane puede elevar su presión arterial. Su médico comprobará su presión arterial antes de tomar Pazopane y mientras lo esté tomando. Si tiene la presión arterial elevada recibirá tratamiento con medicamentos que ayuden a reducirla.

- **Informe a su médico** si tiene la presión arterial elevada.

#### **Si va a ser sometido a una operación**

Su médico le dirá que deje de tomar Pazopane al menos 7 días antes de su operación ya que esto puede afectar a la cicatrización de las heridas. Su tratamiento se reanuda cuando las heridas hayan cicatrizado adecuadamente.

#### **Afecciones que pueden requerir su atención**

Pazopane puede hacer que otras afecciones empeoren o causar efectos adversos graves, como enfermedades cardíacas, sangrado y problemas de tiroides. Debe estar atento a ciertos síntomas mientras esté tomando Pazopane, para reducir el riesgo de cualquier problema. Vea "*Afecciones que requieren su atención*"

#### **Niños y adolescentes**

Pazopane no está recomendado en personas menores de 18 años. Todavía no se conoce cómo funciona en este grupo de edad. Además, no se debe utilizar en niños menores de 2 años de edad debido a problemas de seguridad.

#### **Otros medicamentos y Pazopane**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Entre estos se incluyen las plantas medicinales y los medicamentos adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Pazopane o aumentar la probabilidad de que sufra efectos adversos. Pazopane también puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos. Entre estos se incluyen:

- claritromicina, ketoconazol, itraconazol, rifampicina, telitromicina, voriconazol (utilizados para **tratar infecciones**).
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir (utilizados para **tratar el VIH**).
- nefazodona (utilizado para **tratar la depresión**).
- simvastatina y posiblemente otras estatinas (utilizadas para el **tratamiento de los niveles altos de colesterol**).

medicamentos que **reducen la acidez del estómago**. El tipo de medicamento que esté tomando para reducir la acidez de estómago (por ejemplo, un inhibidor de la bomba de protones, antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> o antiácidos) puede afectar a cómo ha de tomar Pazopane. Consulte con su médico o con su enfermero para obtener más información.

**Informe a su médico** o farmacéutico si está tomando alguno de estos medicamentos.

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

**No tome Pazopane con alimentos**, ya que estos afectan a la absorción del medicamento. Tómelo al menos dos horas después de la comida o una hora antes de la comida.

**No beba zumo de pomelo** mientras esté en tratamiento con Pazopane, ya que esto puede aumentar la probabilidad de aparición de efectos adversos.

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

**Pazopane no está recomendado si está embarazada**. No se conoce el efecto de Pazopane durante el embarazo.

- **Informe a su médico si está embarazada** o está planeando quedarse embarazada.

- **Utilice un método anticonceptivo fiable** mientras esté tomando Pazopane, y al menos durante 2 semanas después, para prevenir el embarazo.

- **Si se queda embarazada durante el tratamiento** con Pazopane, informe a su médico.

**No dé el pecho mientras esté tomando Pazopane**. No se conoce si los componentes de Pazopane pasan a la leche materna. Informe a su médico de esto.

**Los pacientes varones** (incluso los que se han sometido a vasectomía) que tienen parejas que o bien están embarazadas o bien pueden quedarse embarazadas (incluyendo a las que utilizan otros métodos anticonceptivos) deben utilizar preservativos durante las relaciones sexuales, mientras estén tomando Pazopane y durante al menos 2 semanas después de la última dosis.

**La fertilidad se puede ver afectada** por el tratamiento con Pazopane. Consulte con su médico sobre esto.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Pazopane puede producir efectos adversos que pueden afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

- Evite conducir o utilizar máquinas si se siente mareado, cansado o débil, o si está bajo de energía.

### 3. Cómo tomar Pazopane

**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.

#### **Cuánto tomar**

**La dosis normal** es de dos comprimidos de Pazopane 400 mg comprimidos (800 mg de pazopanib) tomados una vez al día. Esta es la dosis máxima por día. Puede que su médico necesite reducirle la dosis si sufre efectos adversos.

#### **Cuándo tomarlo**

**No tome Pazopane con alimentos.** Tómelo al menos dos horas después de la comida o una hora antes de la comida. Por ejemplo, puede tomarlo dos horas después del desayuno o una hora antes de la comida. Tome Pazopane a la misma hora del día.

Trague los comprimidos enteros con agua, y uno detrás de otro. No rompa o machaque los comprimidos ya que esto afecta a la manera en la que el medicamento se absorbe y puede aumentar la posibilidad de producir efectos adversos.

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

Si toma más comprimidos de lo que debiera, **pidá consejo a su médico o farmacéutico.** Si es posible muéstreles el envase o este prospecto.

#### **Si olvidó tomar Pazopane**

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

#### **No interrumpa el tratamiento con Pazopane**

Tome Pazopane durante el tiempo que le haya recomendado su médico. No interrumpa el tratamiento a menos que su médico se lo aconseje.

### 4. Posibles efectos adversos

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

#### **Afecciones que requieren su atención**

**Inflamación del cerebro** (un trastorno en el cerebro conocido como *síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible*). En raras ocasiones, Pazopane puede provocar inflamación del cerebro, que puede poner en riesgo su vida. Entre los síntomas se incluyen:

- pérdida del habla
- cambios en la vista
- convulsiones (ataques epilépticos)

- confusión

**Deje de tomar Pazopane y busque atención médica inmediatamente** si presenta cualquiera de estos síntomas o si tiene dolor de cabeza acompañado de alguno de estos síntomas.

#### **Enfermedades de corazón**

Pazopane puede afectar al ritmo cardíaco (*prolongación del intervalo QT*) que en algunas personas puede desencadenar una enfermedad del corazón potencialmente grave, conocida como *Torsade de Pointes*. Esto puede provocar una aceleración del ritmo cardíaco que puede dar lugar a una pérdida del conocimiento. El riesgo de estos problemas puede ser mayor en personas que ya tengan problemas de corazón, o que estén tomando otros medicamentos. Le controlarán cualquier problema de corazón mientras esté tomando Pazopane.

- **Informe a su médico** si nota cualquier **cambio inusual en el latido del corazón**, como latidos demasiado rápidos o demasiado lentos.

#### **Inflamación del pulmón**

Pazopane puede causar, en raras ocasiones, inflamación del pulmón (neumonitis), que en algunas personas puede llegar a ser mortal. Los síntomas incluyen dificultad al respirar o tos. Le controlarán cualquier problema de pulmón mientras esté tomando Pazopane.

- **Informe a su médico** tan pronto como le sea posible si sufre alguno de estos síntomas.

#### **Sangrado**

Pazopane puede causar hemorragias graves en el aparato digestivo (en el estómago, garganta, recto o intestino), o en los pulmones, riñones, boca, vagina y cerebro, aunque esto es poco frecuente. Entre los síntomas se incluyen:

- sangre en las heces o heces negras
- sangre en la orina
- dolor de estómago
- tos/vomitarse sangre

- **Informe a su médico** tan pronto como le sea posible si sufre alguno de estos síntomas.

#### **Problemas de tiroides**

Pazopane puede disminuir la cantidad de hormona tiroidea producida en su cuerpo. Se le controlará esto mientras esté tomando Pazopane.

#### **Visión borrosa o alteración de la visión**

Pazopane puede causar la separación o el desgarro de la parte posterior del ojo (desprendimiento de retina o desgarro). Esto puede provocar visión borrosa o alteraciones en la visión.

- **Informe a su médico** si nota cualquier cambio en la visión



### **Efectos adversos muy frecuentes**

Pueden afectar a **más de 1 de cada 10** personas:

- presión arterial elevada
  - diarrea
  - sentirse o estar mareado (náuseas o vómitos)
  - dolor de estómago
  - pérdida de apetito
  - pérdida de peso
  - alteraciones del gusto o pérdida del gusto
  - irritación en la boca
  - dolor de cabeza
  - dolor tumoral
  - falta de energía, sensación de debilidad o cansancio
  - cambios en el color del pelo
  - pérdida inusual del cabello o fragilidad
  - pérdida de pigmentación de la piel
  - erupción cutánea donde la piel puede descamarse
  - enrojecimiento e inflamación en las palmas de las manos y en las plantas de los pies.
- **Informe a su médico o farmacéutico** si alguno de estos efectos adversos se vuelve problemático.

### **Efectos adversos muy frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre u orina:**

- aumento de las enzimas hepáticas
- descenso de la albúmina en sangre
- proteínas en la orina
- descenso del número de plaquetas (células sanguíneas que intervienen en la coagulación de la sangre)
- descenso del número de glóbulos blancos.

### **Efectos adversos frecuentes**

Pueden afectar **hasta 1 de cada 10** personas:

- indigestión, sentirse hinchado, flatulencia
- sangrado de nariz
- boca seca o úlceras bucales
- infecciones
- adormecimiento anormal
- dificultad para dormir
- dolor en el pecho, dificultad para respirar, dolor en las piernas, inflamación de las piernas/pies.

Estos pueden ser signos de coagulación sanguínea en el organismo (*tromboembolismo*). Si el coágulo se libera, puede viajar hacia los pulmones y puede llegar a ser una amenaza para la salud o incluso provocar la muerte.

- menor eficacia del corazón para bombear la sangre al resto del cuerpo (*disfunción cardíaca*)
- latidos lentos del corazón
- sangrado por la boca, recto o pulmones
- mareo
- visión borrosa
- sofocos

- hinchazón causada por retención de líquidos en la cara, manos, tobillos, pies o párpados
- hormigueo, debilidad o adormecimiento de las manos, brazos, piernas o pies
- trastornos en la piel, enrojecimiento, picor, piel seca
- trastornos en las uñas
- quemazón, picor, picazón o sensación de hormigueo en la piel
- sensación de frialdad, con escalofríos
- sudoración excesiva
- deshidratación
- dolor de músculos, articulaciones, tendones o dolor en el pecho, espasmos musculares
- ronquera
- dificultad para respirar
- tos
- tos con sangre
- hipo
- los pulmones se colapsan y el aire se queda atrapado en el espacio que existe entre los pulmones y el pecho, causando a menudo dificultad para respirar (*neumotórax*).

- **Informe a su médico** o farmacéutico si alguno de estos efectos adversos se vuelve problemático.

#### **Efectos adversos frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre u orina:**

- baja actividad de la glándula tiroides
- alteración de la función hepática
- aumento de la *bilirrubina* (sustancia producida por el hígado)
- aumento de las *lipasas* (enzima implicada en la digestión)
- aumento de la *creatinina* (sustancia producida en los músculos)
- cambios en los niveles de otras sustancias químicas/enzimas de la sangre. Su médico le informará de los resultados de los análisis de sangre.

#### **Efectos adversos poco frecuentes**

Pueden afectar **hasta 1 de cada 100** personas:

- ictus
- disminución temporal del suministro de sangre al cerebro (mini-ictus)
- interrupción del suministro de sangre a una parte del corazón o ataque al corazón (*infarto de miocardio*)
- trombos acompañados por un descenso de glóbulos rojos y otras células involucradas en la coagulación sanguínea. Estos pueden causar daños en órganos como el cerebro y los riñones.
- aumento en el número de glóbulos rojos
- dificultad repentina para respirar, especialmente cuando se acompaña de dolor agudo de pecho y/o respiración rápida (*embolismo pulmonar*)
- sangrado grave en el aparato digestivo (en el estómago, garganta o intestino), o en los riñones, la vagina y el cerebro

- alteraciones del ritmo cardiaco (*prolongación del intervalo QT*)
- agujero (*perforación*) en el estómago o intestino
- conductos anormales que se forman entre partes del intestino (*fistula*)
- períodos menstruales pesados o irregulares
- aumentos bruscos de la presión arterial
- inflamación del páncreas (*pancreatitis*)
- hígado inflamado, que no funciona bien o dañado
- coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (*ictericia*)
- inflamación del revestimiento de la cavidad abdominal (*peritonitis*)
- moqueo
- erupciones que pueden picar o inflamarse (manchas planas o abultadas, o ampollas)
- movimientos intestinales frecuentes
- aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol
- menor sensibilidad, especialmente en la piel

#### **Efectos adversos raros**

Pueden afectar **hasta 1 de cada 1.000** personas:

- inflamación del pulmón (*neumonitis*)

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Farmacovigilancia de la ANMAT: <http://www.ahmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Pazopane**

Conservar en su envase original a temperaturas de entre 15 °C y 30 °C

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Pazopane después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y en el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

### **6. Composición y presentaciones**

#### **Composición de Pazopane**

Composición de Pazopane / Pazopanib 200 mg y 400 mg comprimidos recubiertos. El principio activo es pazopanib. Los demás componentes son:

#### **Pazopane 200:**

**Excipientes:** Estearato de Magnesio, 2,1 mg; PVP-K 30, 16,0 mg; Celulosa microcristalina PH 101, 64,1 mg; Almidon Glicolato de Sodio 21,2 mg; OPADRY YS-1-7003 (Mezcla de hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol y polisorbato) 9,9 mg

**Pazopane 400:**

**Excipientes:** Estearato de Magnesio, 4,2 mg; PVP-K 30, 32,0 mg; Celulosa microcristalina PH 101, 128,2 mg; Almidon Glicolato de Sodio 42,4 mg; OPADRY YS-1-7003 (Mezcla de hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol y polisorbato) 19,8 mg

**Presentaciones**

PAZOPANE se encuentran disponibles en Frascos conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

**MANTENER 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) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## Proyecto de Prospecto

### **PAZOPANE**

Pazopanib 200 mg – 400 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### **COMPOSICIÓN**

**Cada comprimido recubierto de Pazopane 200 contiene:**

**Principio Activo:** Pazopanib Clorhidrato 216,7 mg (equivalen a 200 mg de Pazopanib).

**Excipientes:** Estearato de Magnesio, 2,1 mg; PVP-K 30, 16,0 mg; Celulosa microcristalina PH 101, 64,1 mg; Almidon Glicolato de Sodio 21,2 mg; OPADRY YS-1-7003 (Mezcla de hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol y polisorbato) 9,9 mg.

**Cada comprimido recubierto de Pazopane 400 contiene:**

**Principio Activo:** Pazopanib Clorhidrato 433,4 mg (equivalen a 400 mg de Pazopanib).

**Excipientes:** Estearato de Magnesio, 4,2 mg; PVP-K 30, 32,0 mg; Celulosa microcristalina PH 101, 128,2 mg; Almidon Glicolato de Sodio 42,4 mg; OPADRY YS-1-7003 (Mezcla de hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol y polisorbato) 19,8 mg.

**Código ATC:** L01XE11

#### **Indicaciones terapéuticas**

Pazopane está indicado para:

-El tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales avanzado (CCR) en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas.

-El tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado que hayan recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses siguientes tras recibir tratamiento neo-adyuvante y/o adyuvante.

#### **Posología y forma de administración**

El tratamiento con Pazopane sólo debe ser iniciado por un médico experimentado en la administración de agentes anticancerígenos.

##### Posología

##### Adultos

La dosis recomendada de pazopanib para el tratamiento de CCR y STB es de 800 mg una vez al día.

##### Modificaciones de la dosis

Las modificaciones de la dosis se deben hacer de forma escalonada en incrementos de 200 mg según la tolerabilidad individual, con el fin de manejar las reacciones adversas. La dosis de pazopanib no debe exceder de 800 mg.

#### Población pediátrica

Pazopanib no se debe utilizar en niños menores de 2 años debido a motivos de seguridad relacionados con el desarrollo y maduración de órganos (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*)

#### Pacientes de edad avanzada

Los datos sobre el uso de pazopanib en pacientes de 65 años y mayores son limitados.

#### Insuficiencia renal

Es poco probable que la insuficiencia renal tenga un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de pazopanib debido a la baja excreción renal de pazopanib y sus metabolitos. Por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina por encima de 30 ml/min. Se recomienda tener precaución en pacientes con un aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min.

#### Insuficiencia hepática

Antes de iniciar el tratamiento con pazopanib, y durante el mismo, se deben realizar pruebas de función hepática a todos los pacientes para determinar si presentan insuficiencia hepática.

La administración de pazopanib en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se debe realizar con precaución y estrecha vigilancia sobre la tolerabilidad. La dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (definidas como valores normales de bilirrubina y cualquier grado de elevación de alanina aminotransferasa (ALT) o elevación de los valores de bilirrubina (> 35 % bilirrubina directa) de hasta 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) independientemente de los valores de ALT). Se recomienda una dosis reducida de pazopanib de 200 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como elevación de los valores de bilirrubina de > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los valores de ALT) Pazopanib no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave (definida como bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de ALT).

#### Forma de administración

Pazopanib se debe tomar sin alimentos, al menos una hora antes o dos horas después de las comidas. Pazopane comprimidos recubiertos con película se deben tomar enteros con agua y no se deben romper ni masticar.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes

### **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Efectos hepáticos

La administración de pazopanib a pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debe realizarse con precaución y bajo una estrecha vigilancia. La dosis recomendada es de 800 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (tanto bilirrubina normal con cualquier grado de elevación de ALT, como bilirrubina elevada hasta 1,5 x LSN independientemente de los niveles de ALT). Se recomienda una dosis reducida de 200 mg de pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (elevaciones de bilirrubina > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los valores de ALT).

Pazopanib no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de ALT). En estos pacientes con valores considerados insuficientes para obtener un efecto clínico relevante, la exposición a dosis de 200 mg es considerablemente reducida, aunque altamente variable.

Se deben monitorizar las pruebas hepáticas en suero antes de iniciar el tratamiento con pazopanib y en las semanas 3, 5, 7 y 9 de tratamiento. Después de este periodo, se deben monitorizar en el tercer y cuarto mes, y según esté clínicamente indicado. Después del cuarto mes se debe continuar con una monitorización periódica.

En la Tabla 1 se puede consultar cómo llevar a cabo modificaciones de dosis en pacientes con valores basales de bilirrubina total  $\leq 1,5$  x LSN, y valores de AST y ALT  $\leq 2$  x LSN:

**Tabla 1: Modificaciones de la dosis cuando se produce hepatotoxicidad inducida por el fármaco.**

Valores en las pruebas	Modificaciones de la dosis
Elevación de transaminasas entre 3 y 8 x LSN	Continuar el tratamiento con pazopanib con una monitorización semanal de la función hepática hasta que las transaminasas vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial.
Elevación de transaminasas > 8 x LSN	Interrumpir el tratamiento con pazopanib hasta que las transaminasas vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Si el posible beneficio de reiniciar el tratamiento con pazopanib se considera mayor que el riesgo de hepatotoxicidad, se puede reiniciar el tratamiento con pazopanib a la dosis reducida de 400 mg al día y realizar pruebas hepáticas en suero semanalmente durante 8 semanas. Si tras reiniciar el tratamiento con pazopanib, las elevaciones de transaminasas vuelven a ser > 3 x LSN, se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con pazopanib.

<p>Elevación de transaminasas &gt; 3 x LSN junto con elevaciones de bilirrubina &gt; 2 x LSN</p>	<p>Interrumpir permanentemente el tratamiento con pazopanib. Se debe monitorizar a los pacientes hasta que los valores vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Pazopanib es un inhibidor de UGT1A1. En pacientes con Síndrome de Gilbert, puede aparecer hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada) leve. En los pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta leve, conocida o posible Síndrome de Gilbert, las elevaciones de ALT &gt; 3 x LSN deben ser manejadas siguiendo las recomendaciones indicadas en caso de elevaciones aisladas de ALT.</p>
--	---

El uso concomitante de pazopanib y simvastatina incrementa el riesgo de elevaciones en la ALT se debe realizar con precaución y estrecha vigilancia.

#### Hipertensión

La presión sanguínea debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con pazopanib. Para asegurar el control de la presión arterial, al poco tiempo de iniciar el tratamiento con pazopanib (no más de una semana después), se debe monitorizar la hipertensión de los pacientes y controlar frecuentemente su presión arterial.

Se debe monitorizar la presión arterial y tratarla inmediatamente utilizando una combinación de terapia antihipertensiva y modificando la dosis de pazopanib (interrupción y reinicio con la dosis reducida siguiendo el criterio clínico). Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib si existe evidencia de crisis hipertensiva o si la hipertensión es grave y persistente pese al tratamiento antihipertensivo y las reducciones de dosis de pazopanib.

#### Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)/ Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS)

El PRES/RPLS pueden presentarse en forma de cefalea, hipertensión, convulsiones, letargia, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas, pudiendo ser mortales. Los pacientes que desarrollen PRES/RPLS deben interrumpir definitivamente el tratamiento con pazopanib.

#### Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/Neumonitis

Se debe monitorizar a los pacientes con síntomas pulmonares indicativos de EPI/neumonitis, así como interrumpir el tratamiento con pazopanib en pacientes que desarrollen EPI o neumonitis.

#### Disfunción cardíaca/Fallo cardíaco

Se deben tener en cuenta los riesgos y beneficios de pazopanib antes de iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción cardíaca preexistente. No se ha estudiado la seguridad y la farmacocinética de pazopanib en pacientes con fallo cardíaco de moderado a grave o en aquellos con una Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) por debajo de lo normal.

*Manejo:* el tratamiento de la hipertensión se debe combinar con interrupciones y/o reducciones de la dosis de pazopanib en pacientes con disminuciones significantes de la FEVI. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos clínicos o síntomas de fallo cardíaco congestivo. Se recomienda realizar una evaluación inicial y periódica de la FEVI en pacientes con riesgo de disfunción cardíaca.



### Prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes

Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con un historial de prolongación del intervalo QT, en pacientes que tomen antiarrítmicos u otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT y en aquellos con una importante enfermedad cardíaca preexistente. Mientras se esté utilizando pazopanib se recomienda la monitorización basal y periódica de los electrocardiogramas y el mantenimiento de los niveles de electrolitos (e.j. calcio, magnesio, potasio) dentro de los rangos normales.

### Acontecimientos trombóticos arteriales

Pazopanib se debe usar con precaución en pacientes que presenten un mayor riesgo de padecer acontecimientos trombóticos o que hayan tenido un historial clínico de acontecimientos trombóticos. Se debe tomar una decisión en cuanto al tratamiento en base a la evaluación individual del beneficio/riesgo de los pacientes.

### Microangiopatía trombótica

Los pacientes que desarrollen MAT deben interrumpir definitivamente el tratamiento con pazopanib. Tras la interrupción del tratamiento se ha observado que los efectos de la MAT revierten. Pazopanib no está indicado para su uso en combinación con otros medicamentos.

### Acontecimientos hemorrágicos

Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo significativo de hemorragia.

### Perforaciones gastrointestinales y fístula

Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de perforaciones gastrointestinales o fístula.

### Cicatrización de heridas

Debido a que los inhibidores del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) pueden dificultar la cicatrización de heridas, el tratamiento con pazopanib debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de una intervención quirúrgica programada. La decisión de reanudar el tratamiento con pazopanib después de la cirugía debe basarse en el juicio clínico de cicatrización adecuada. Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib en pacientes con dehiscencia de la herida.

### Hipotiroidismo

Se recomienda analizar en el laboratorio los valores de referencia de la función tiroidea y los pacientes con hipotiroidismo deben ser tratados según la práctica médica estándar antes de iniciar el tratamiento con pazopanib. Se debe vigilar estrechamente a todos los pacientes para detectar signos y síntomas de disfunción tiroidea durante el tratamiento con pazopanib. Se debe realizar un seguimiento periódico de la función tiroidea y tratarla como una práctica médica estándar.

### Proteinuria

Se recomienda analizar los valores iniciales y realizar análisis de orina durante el tratamiento así como vigilar a los pacientes en caso de empeoramiento de la proteinuria. Se debe interrumpir el tratamiento con pazopanib en aquellos pacientes que desarrollen síndrome nefrótico.

### Neumotórax

Se debe vigilar muy de cerca a los pacientes que estén siendo tratados con pazopanib para detectar signos y síntomas de neumotórax.

### Embarazo

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con pazopanib

### Interacciones

Se debe evitar el tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4, glicoproteína-P (P-gp) o de la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP) debido al riesgo de una mayor exposición a pazopanib. Se recomienda hacer una selección alternativa de medicamentos concomitantes que no tengan potencial de inhibir o presenten un potencial mínimo de inhibir CYP3A4, P-gp o BCRP.

Se debe evitar el tratamiento concomitante con inductores de CYP3A4 debido al riesgo de disminuir la exposición a pazopanib

Se debe tener precaución con la administración concomitante de pazopanib con sustratos de uridín difosfato glucuronosil transferasa 1A1 (UGT1A1) (e.j. irinotecan) debido a que pazopanib es un inhibidor de UGT1A1

Se debe evitar tomar zumo de pomelo durante el tratamiento con pazopanib

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

#### Efectos de otros medicamentos sobre pazopanib

Los inhibidores e inductores de CYP3A4 pueden alterar el metabolismo de pazopanib.

#### Inhibidores de CYP3A4, P-gp, BCRP

Pazopanib es un sustrato para CYP3A4, P-gp y BCRP.

La administración concomitante de pazopanib con otros inhibidores potentes de la familia CYP3A4 (e.j., itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol) pueden aumentar las concentraciones de pazopanib. El zumo de pomelo contiene un inhibidor de CYP3A4 y puede también aumentar las concentraciones plasmáticas de pazopanib.

La administración concomitante de pazopanib con inhibidores de CYP3A4, P-gp y BCRP, como lapatinib, dará lugar a un incremento de las concentraciones plasmáticas de

pazopanib. La administración concomitante con inhibidores potentes de P-gp o BCRP puede también alterar la exposición y la distribución de pazopanib, incluso la distribución en el sistema nervioso central (SNC).

Se debe evitar la administración concomitante de pazopanib con un inhibidor potente de CYP3A4. Si no se dispone de una alternativa médica aceptable diferente de un inhibidor potente de CYP3A4, se debe reducir la dosis de pazopanib a 400 mg al día durante la administración concomitante. En estos casos se debe prestar especial atención a las reacciones adversas relacionadas con el fármaco, y pueden plantearse reducciones de dosis adicionales si se observan posibles reacciones adversas relacionadas con el fármaco.

Por lo tanto, se debe evitar la combinación con inhibidores potentes de P-gp o BCRP, o se recomienda seleccionar una medicación alternativa concomitante que no tenga capacidad para inhibir o presente una mínima capacidad de inhibir P-gp o BCRP.

#### Inductores de CYP3A4, P-gp, BCRP

Los inductores CYP3A4 como rifampina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de pazopanib. La administración concomitante de pazopanib con un potente inductor de P-gp o BCRP puede alterar la exposición y la distribución de pazopanib, incluso la distribución en el SNC. Se recomienda seleccionar una medicación alternativa concomitante que no tenga capacidad o que tenga una mínima capacidad de inducción enzimática o transportadora.

#### Efectos de pazopanib sobre otros medicamentos

Se debe tener cuidado cuando se administra conjuntamente pazopanib con otros sustratos orales de BCRP y P-gp.

Pazopanib puede tener un mayor impacto sobre la disposición a SN-38 en sujetos con polimorfismo familiar en UGT1A1\*28 que en sujetos con el alelo normal. Sin embargo, el genotipo UGT1A1 no fue siempre predictivo del efecto de pazopanib sobre la disposición a SN-38. Se debe tener precaución cuando se coadministre pazopanib con sustratos de UGT1A1.

#### Efecto del uso concomitante de pazopanib y simvastatina

El uso concomitante de pazopanib y simvastatina incrementa la incidencia de elevaciones de ALT.

Si un paciente que recibe simultáneamente simvastatina desarrolla elevaciones de ALT, siga las instrucciones posológicas de pazopanib y suspenda el tratamiento con simvastatina. Además, el uso concomitante de pazopanib y otras estatinas se debe realizar con precaución. No se puede descartar que pazopanib afecte a la farmacocinética de otras estatinas (por ej.: atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina).

#### Efecto de los alimentos sobre pazopanib

La administración de pazopanib con comidas con alto o bajo contenido en grasas da lugar a un incremento de aproximadamente 2 veces en el AUC y la  $C_{max}$ . Por lo tanto, pazopanib se debe administrar al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

#### Medicamentos que aumentan el pH gástrico

La administración concomitante de pazopanib con esomeprazol disminuye la biodisponibilidad de pazopanib aproximadamente en un 40 % (AUC y  $C_{max}$ ), y se debe evitar la administración conjunta de pazopanib con medicamentos que aumentan el pH gástrico. Si el médico considera necesario emplear de forma concomitante un inhibidor de la bomba de

protones (IBP), se recomienda tomar la dosis pazopanib en ausencia de alimentos, una vez al día por la noche junto con el IBP. Si el médico considera necesario emplear de forma concomitante un antagonista de los receptores H<sub>2</sub>, pazopanib se debe tomar en ausencia de alimentos al menos 2 horas antes o 10 horas después de tomar un antagonista de los receptores H<sub>2</sub>. Pazopanib debe ser administrado al menos 1 hora antes o 2 horas después de la administración de antiácidos de acción rápida. Las recomendaciones sobre cómo administrar pazopanib junto con IBP y con antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> se basan en consideraciones fisiológicas.

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento y al menos 2 semanas después del tratamiento para evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con pazopanib.

Los pacientes varones (incluso los que se han sometido a vasectomía) deben utilizar preservativos durante las relaciones sexuales mientras estén tomando pazopanib y durante al menos 2 semanas después de la última dosis de pazopanib, para evitar una posible exposición al medicamento a las parejas embarazadas y a las parejas femeninas con posibilidad de quedar embarazadas.

### Lactancia

No se ha establecido el uso seguro de pazopanib durante la lactancia. Se desconoce si pazopanib se excreta en la leche materna. La lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con pazopanib.

## **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se puede predecir que exista un efecto perjudicial en estas actividades a partir de la farmacología de pazopanib. Se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de acontecimientos adversos de pazopanib cuando se examina la habilidad del paciente para realizar tareas que requieran juicio, habilidades motoras o cognitivas. Los pacientes deben evitar conducir o utilizar máquinas si sienten mareo, cansancio o debilidad.

## **Reacciones adversas**

Al igual que todos los medicamentos, Pazopane puede producir eventos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

## **Afecciones que requieren su atención**

### **Enfermedades de corazón**

Pazopane puede afectar al ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT) que en algunas personas puede desencadenar una enfermedad del corazón potencialmente grave, conocida como Torsada de Puntas. Esto puede provocar una aceleración del ritmo cardíaco que puede dar lugar a una pérdida del conocimiento. El riesgo de estos problemas puede ser mayor en personas que ya tengan problemas de corazón, o que estén tomando otros medicamentos. Le controlarán cualquier problema de corazón mientras esté tomando Pazopane.

- Informe a su médico si nota cualquier cambio inusual en el latido del corazón, como latidos demasiado rápidos o demasiado lentos.

### **Sangrado**

Pazopane puede causar hemorragias graves en el aparato digestivo (en el estómago, garganta, recto o intestino), o en los pulmones, riñones, boca, vagina y cerebro, aunque esto es poco frecuente. Entre los síntomas se incluyen: sangre en las heces o heces negras sangre en la orina dolor de estómago tos/vomitarse sangre.

- Informe a su médico tan pronto como le sea posible si sufre alguno de estos síntomas.

### **Problemas de tiroides**

Pazopane puede disminuir la cantidad de hormona tiroidea producida en su cuerpo. Se le controlará esto mientras esté tomando Pazopane.

### **Eventos adversos muy frecuentes**

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- presión arterial elevada
- diarrea
- sentirse o estar mareado (náuseas o vómitos)
- dolor de estómago
- dolor general
- pérdida de apetito
- pérdida de peso
- Alteraciones del gusto o pérdida del gusto
- irritación en la boca
- dolor de cabeza
- falta de energía, sensación de debilidad o cansancio
- cambios en el color del pelo
- pérdida de pigmentación de la piel
- erupción escamosa de color rojizo en la piel

### **Eventos adversos muy frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre:**

- aumento de las enzimas hepáticas

### **Eventos adversos frecuentes**

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- indigestión, flatulencia
- sangrado de nariz
- boca seca, infección de encías
- sentirse débil o cansado
- adormecimiento anormal
- dificultad para dormir
- dolor en el pecho, dificultad para respirar, dolor en las piernas, inflamación de las piernas/pies. Estos pueden ser signos de coagulación sanguínea en el organismo (tromboembolismo). Si el coágulo se libera, puede viajar hacia los pulmones y puede llegar a ser una amenaza para la salud o incluso provocar la muerte.
- ataque al corazón
- sangrado por la boca, recto o pulmones
- mareo
- visión borrosa
- sofocos
- hinchazón causada por retención de líquidos en la cara, manos, tobillos, pies o párpados - hormigueo o adormecimiento de las manos, brazos, piernas o pies
- erupción cutánea, enrojecimiento, picor, piel seca

- quemazón, picor, picazón o sensación de hormigueo en la piel -sensación de frialdad, con escalofríos, enrojecimiento e hinchazón en las palmas de las manos o plantas de los pies, problemas en las uñas, sudoración excesiva
- deshidratación
- dolor de músculos, articulaciones, tendones o dolor en el pecho, espasmos musculares - inusual pérdida de pelo o fragilidad
- ronquera
- tos
- hipo
- los pulmones se colapsan y el aire se queda atrapado en el espacio que existe entre los pulmones y el pecho, causando a menudo dificultad para respirar (neumotórax).

**Eventos adversos frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre:**

- Hipotiroidismo
- alteración de la función hepática
- proteínas en la orina
- descenso del número de plaquetas (células de la sangre que ayudan a la coagulación sanguínea) -descenso del número de glóbulos blancos -aumento de la bilirrubina (sustancia producida por el hígado)
- aumento de las lipasas (enzima implicada en la digestión)
- aumento de la creatinina (sustancia producida en los músculos)
- cambios en los niveles de otras sustancias químicas/enzimas de la sangre

**Eventos adversos poco frecuentes**

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- ictus
- disminución temporal del suministro de sangre al cerebro (mini-ictus)
- interrupción del suministro de sangre a una parte del corazón (infarto de miocardio)
- el corazón se vuelve menos eficaz para bombear la sangre por todo el cuerpo (insuficiencia cardíaca)
- dificultad repentina para respirar, especialmente cuando se acompaña de dolor agudo de pecho y/o respiración rápida (embolismo pulmonar)
- sangrado grave en el aparato digestivo (en el estómago, garganta o intestino), o en los riñones, la vagina y el cerebro
- alteraciones del ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT)
- latido cardíaco lento - agujero (perforación) en el estómago o intestino
- conductos anormales que se forman entre partes del intestino (fístula)
- períodos menstruales irregulares
- aumentos bruscos de la presión arterial
- inflamación del páncreas (pancreatitis)
- hígado inflamado, que no funciona bien o dañado
- coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (ictericia)
- inflamación del revestimiento de la cavidad abdominal (peritonitis)
- úlceras en la boca
- mucosidad
- toser sangre
- heces negras
- erupciones que pueden picar o inflamarse (manchas planas o abultadas, o ampollas)
- movimientos intestinales frecuentes
- aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol
- infecciones, con o sin cambios en los glóbulos blancos (células que combaten las infecciones)

**Eventos adversos poco frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre u orina:**

- niveles bajos de calcio o magnesio en la sangre
  - cambios en los niveles de diferentes sustancias químicas/enzimas en la sangre.
- Su médico le informará de los resultados de los análisis de sangre/orina

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos, otros agentes antineoplásicos, inhibidores de protein kinasa, código ATC: L01XE11

#### Mecanismo de acción

Pazopanib administrado por vía oral, es un potente inhibidor de tirosin kinasa (ITK) que inhibe múltiples Receptores del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGFR)-1, -2 y -3, inhibe los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR)- $\alpha$  y - $\beta$ , e inhibe el receptor del factor de células madre (c-KIT), con valores  $CI_{50}$ , de 10, 30, 47, 71, 84 y 74 nM, respectivamente. En experimentos preclínicos, pazopanib produjo una inhibición dependiente de la dosis, de la autofosforilación inducida por ligando de los receptores VEGFR-2, c-Kit y PDGFR- $\alpha$  en las células.

### **Propiedades farmacocinéticas**

#### Eliminación

Pazopanib se elimina lentamente, con una semivida media de 30,9 horas tras la administración de la dosis recomendada de 800 mg. La eliminación se produce principalmente a través de las heces; la eliminación renal representa < 4 % de la dosis administrada.

#### Poblaciones especiales

##### Insuficiencia renal

Se recomienda tener precaución en los pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min debido a que no hay experiencia del uso de pazopanib en esta población de pacientes (ver sección 4.2).

## **SOBREDOSIS**

Se han evaluado dosis superiores a 2.000 mg de Pazopanib en estudios clínicos de toxicidad limitante de dosis.

No existe un antídoto específico para la sobredosis con Pazopanib y el tratamiento de la sobredosis debe consistir en medidas de soporte.

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

### **PRESENTACIÓN**

PAZOPANE se encuentran disponibles en Frascos conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperaturas de entre 15 °C y 30 °C

### **MANTENER 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) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



## PAZOPANE 400

Pazopanib 400 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

### COMPOSICIÓN

**Cada comprimido recubierto de Pazopane 400 contiene:**

**Principio Activo:** Pazopanib Clorhidrato 433,4 mg (equivalen a 400 mg de Pazopanib).

**Excipientes:** Estearato de Magnesio, 4,2 mg; PVP-K 30, 32,0 mg; Celulosa microcristalina PH 101, 128,2 mg; Almidon Glicolato de Sodio 42,4 mg; OPADRY YS-1-7003 (Mezcla de hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol y polisorbato) 19,8 mg

### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Ver Prospecto adjunto.

### PRESENTACIÓN

Frascos conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperaturas de entre 15 °C y 30 °C

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43 - Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

LOTE Y VTO.:

Igual texto para 60 comprimidos



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## PAZOPANE 200

Pazopanib 200 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

### COMPOSICIÓN

**Cada comprimido recubierto de Pazopane 200 contiene:**

**Principio Activo:** Pazopanib Clorhidrato 216,7 mg (equivalen a 200 mg de Pazopanib).

**Excipientes:** Estearato de Magnesio, 2,1 mg; PVP-K 30, 16,0 mg; Celulosa microcristalina PH 101, 64,1 mg; Almidon Glicolato de Sodio 21,2 mg; OPADRY YS-1-7003 (Mezcla de hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol y polisorbato) 9,9 mg

### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Ver Prospecto adjunto.

### PRESENTACIÓN

Frascos conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperaturas de entre 15 °C y 30 °C

### MANTENER 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) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

LOTE Y VTO.:

**Igual texto para 60 comprimidos**



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## PAZOPANE 400

Pazopanib 400 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

### COMPOSICIÓN

**Cada comprimido recubierto de Pazopane 400 contiene:**

**Principio Activo:** Pazopanib Clorhidrato 433,4 mg (equivalen a 400 mg de Pazopanib).

**Excipientes:** Estearato de Magnesio, 4,2 mg; PVP-K 30, 32,0 mg; Celulosa microcristalina PH 101, 128,2 mg; Almidon Glicolato de Sodio 42,4 mg; OPADRY YS-1-7003 (Mezcla de hipromelosa, dióxido de titanio, polietilenglicol y polisorbato) 19,8 mg

### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Ver Prospecto adjunto.

### PRESENTACIÓN

Frascos conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperaturas de entre 15 °C y 30 °C

### MANTENER 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) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

LOTE Y VTO.:

Igual texto para 60 comprimidos



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



7 de octubre de 2019

**DISPOSICIÓN N° 8081****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59068****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000238-17-6**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg COMO PAZOPANIB 200 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	658171
PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg COMO PAZOPANIB 400 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	658184



SERRESE Fernando Ezequiel  
CUIL 20351122480

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

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

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

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1081AAA), CABA

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

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

Buenos Aires, 01 DE OCTUBRE DE 2019.-

**DISPOSICIÓN N° 8081**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 59068**

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: PAZOPANE

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB CLORHIDRATO

Concentración: 216,7 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

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

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

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

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

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

porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

PAZOPANIB CLORHIDRATO 216,7 mg COMO PAZOPANIB 200 mg

**Excipiente (s)**

ESTEARATO DE MAGNESIO 2,1 mg NÚCLEO 1  
PVP K 30 16 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA 64,1 mg NÚCLEO 1  
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 21,2 mg NÚCLEO 1  
HIPROMELOSA 2208 6,27 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 2,61 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 400 0,79 mg CUBIERTA 1  
POLISORBATO 80 0,22 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA + DESECANTE

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO UN FRASCO DE 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS DE ENTRE 15 °C Y 30 °C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

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

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

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

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

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE11

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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pazopane está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales (CCR) avanzado en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) Pazopane está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado que hayan recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses siguientes tras recibir tratamiento neoadyuvante y/o adyuvante. La eficacia y seguridad solamente se ha establecido para ciertos subtipos histológicos de tumores de STB.

### 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.	5982/19	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.	5982/19	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  
(C1087AAT), 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.	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PAZOPANE

Nombre Genérico (IFA/s): PAZOPANIB CLORHIDRATO

Concentración: 433,4 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

PAZOPANIB CLORHIDRATO 433,4 mg COMO PAZOPANIB 400 mg

**Excipiente (s)**

ESTEARATO DE MAGNESIO 4,2 mg NÚCLEO 1  
PVP K 30 32 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA 128,2 mg NÚCLEO 1  
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 42,4 mg NÚCLEO 1  
HIPROMELOSA 2208 12,54 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 5,23 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 400 1,58 mg CUBIERTA 1  
POLISORBATO 80 0,45 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA + DESECANTE

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO UN FRASCO DE 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

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

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

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

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

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





Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS DE ENTRE 15 °C Y 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: L01XE11

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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pazopane está indicado para el tratamiento de primera línea del Carcinoma de Células Renales (CCR) avanzado en adultos y para los pacientes con enfermedad avanzada que han recibido tratamiento previo con citoquinas. Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) Pazopane está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con determinados subtipos de Sarcoma de Tejidos Blandos (STB) avanzado que hayan recibido previamente tratamiento con quimioterapia para tratar su enfermedad metastásica o en aquellos pacientes adultos cuya enfermedad ha progresado en los 12 meses siguientes tras recibir tratamiento neoadyuvante y/o adyuvante. La eficacia y seguridad solamente se ha establecido para ciertos subtipos histológicos de tumores de STB.

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

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

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

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

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

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAT), 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.	5982/19	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.	5982/19	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.	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000238-17-6

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

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

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

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

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

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



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

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

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

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

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

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