



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

Disposición

Número: DI-2019-7942-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 27 de Septiembre de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000358-17-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000358-17-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por 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 LABORATORIOS ASPEN SA 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 NILOTINIB ASPEN y nombre/s genérico/s NILOTINIB CLORHIDRATO MONOHIDRATO, 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 LABORATORIOS ASPEN SA.

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_VERSION03.PDF / 0 - 02/09/2019 11:42:34, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 02/09/2019 11:42:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 08/02/2018 15:22:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 05/07/2018 13:13:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 08/02/2018 15:22:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 05/07/2018 13:13:15.

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS ASPEN SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 02/09/2019 11:42:34 aprobado.

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

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

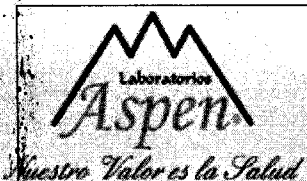
ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines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

1-0047-2000-000358-17-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.09.27 10:01:40 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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2018.09.27 10:01:48 -03'00'



NILOTINIB ASPEN	
NILOTINIB- Cápsulas	
Proyecto de Información para el paciente	
Versión 1.0	Página 1 de 10

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NILOTINIB ASPEN

NILOTINIB 150 mg y 200 mg

Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

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

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

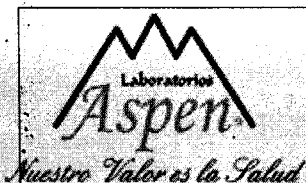
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido de la Información para el Paciente:

- 1) ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?
- 2) ¿Qué es y para qué se utiliza este producto?
- 3) ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar Nilotinib Aspen y durante el tratamiento?
 - ¿Quiénes no deben tomar/ usar Nilotinib Aspen?
 - ¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar/usar Nilotinib Aspen?
 - ¿Puedo tomar Nilotinib Aspen con otros medicamentos?
- 4) ¿Cómo debo tomar Nilotinib Aspen?
 - ¿Qué debo hacer en casos de sobredosis?
 - ¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?
- 5) ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Nilotinib Aspen?
- 6) ¿Cómo debo conservar Nilotinib Aspe?
- 7) Información Adicional

1) ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?

- El tratamiento con NILOTINIB ASPEN se ha asociado a trombocitopenia, neutropenia y anemia. Se produce con más frecuencia en pacientes con LMC en fase acelerada. Deberán realizarse hemogramas completos cada dos semanas durante los 2 primeros meses y posteriormente cada mes, o con la frecuencia indicada clínicamente. En general, la mielo supresión fue reversible y normalmente se controló suspendiendo la administración de NILOTINIB ASPEN de forma temporal o con una reducción de la dosis.
- Usted no debe usar Nilotinib si tiene el síndrome de prolongación del intervalo QT, o niveles sanguíneos bajos de potasio o magnesio.
- **Nilotinib puede causar un problema grave del corazón, especialmente si usa ciertas otras medicinas al mismo tiempo.** Dígame a su médico todas otras medicinas que usa. La función de su corazón puede ser chequeada antes y durante el tratamiento con nilotinib.
- Llame a su médico de inmediato o busque ayuda médica de emergencia si usted tiene palpitaciones cardíacas rápidas o fuertes y mareo repentino (como que se va a desmayar).



NILOTINIB ASPEN	
NILOTINIB- Cápsulas	
Proyecto de Información para el paciente	
Versión 1.0	Página 2 de 10

- Tome nilotinib con el estómago vacío. **Evite comer por lo menos durante 2 horas antes o una hora después de tomar nilotinib.**

Niños y adolescentes No se han realizado estudios clínicos con Nilotinib en niños y adolescentes.

Mujeres embarazadas No existen datos adecuados sobre el uso de Nilotinib en mujeres embarazadas. Los estudios con animales tratados con Nilotinib no mostraron malformaciones congénitas, si bien se observó toxicidad a nivel embrionario y fetal a dosis que produjeron toxicidad materna. Póngase en contacto inmediatamente con su médico si sufre desmayos, tiene pérdida de consciencia o tiene latidos irregulares. Nilotinib no debería tomarse durante el embarazo a menos que sea necesario, en cuyo caso debe informarse a la paciente sobre los posibles riesgos para el feto.

Fertilidad y capacidad reproductiva En estudios con animales, Nilotinib no mostró ningún efecto sobre el recuento y la movilidad de los espermatozoides.

Lactancia Los estudios con animales establecen que Nilotinib se excreta en la leche materna, aunque se desconoce si Nilotinib se excreta en la leche materna humana. En caso de estar en tratamiento con Nilotinib, no debe dar de lactar ya que no se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes.

Pacientes con insuficiencia hepática El metabolismo de Nilotinib es principalmente hepático. No se considera necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, aunque esta población de pacientes debe tratarse con precaución. **Pacientes con insuficiencia renal** Nilotinib no se ha investigado en pacientes con insuficiencia renal. Dado que Nilotinib y sus metabolitos no se excretan por vía renal no se prevé una disminución en el aclaramiento corporal total en pacientes con insuficiencia renal tratados con Nilotinib.

Pacientes con antecedentes de pancreatitis Se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Conducción y uso de máquinas Si nota efectos adversos (como mareos o problemas de visión) que puedan influir en la capacidad de conducir de forma segura o utilizar herramientas o máquinas después de tomar Nilotinib Aspen, deberá evitar realizar estas actividades hasta que haya desaparecido el efecto.

2) ¿Qué es y para qué se utiliza este producto?

Nilotinib es un medicamento perteneciente a un grupo llamados inhibidores de las proteincinasas, porque actúa bloqueando estas encimas. Es para el tratamiento de la leucemia mielógena crónica (LMC), un cáncer de la sangre, en pacientes con diagnóstico reciente o que no pueden tomar otros medicamentos para el cáncer (incluido el imatinib) porque causan efectos secundarios o no funcionan para ellos.

En pacientes con LMC, un cambio en el DNA (material genético) genera una señal que hace que el organismo produzca glóbulos blancos anómalos, Nilotinib bloquea esta señal y por tanto interrumpe la producción de estas células.

Nilotinib es solo para pacientes con un cromosoma especial en sus células cancerosas llamado cromosoma Filadelfia. Nilotinib se usa durante la fase crónica del cáncer en adultos y niños, cuando la afección se desarrolla lentamente y el paciente tiene pocos síntomas o ninguno. También se puede usar en adultos durante la fase acelerada (cuando las células cancerosas se dividen rápidamente y el paciente puede tener más síntomas).

Se ha demostrado que Nilotinib mejora la condición de los pacientes con CML mediante la reducción del número de células cancerosas como el cromosoma Filadelfia y el retorno de los niveles de glóbulos blancos a la normalidad. Los efectos secundarios de la medicina se consideran manejables. Por lo tanto, la Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios del Nilotinib son mayores que sus riesgos y se autorizó su uso en la UE.

Nilotinib Aspen contiene el principio activo nilotinib.

3) ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar Nilotinib Aspen y durante el tratamiento?



NILOTINIB ASPEN	
NILOTINIB- Cápsulas	
Proyecto de Información para el paciente	
Versión 1.0	Página 3 de 10

¿Quiénes no deben tomar/ usar Nilotinib Aspen?

Si es alérgico al Nilotinib o a alguno de los demás componentes de este medicamento

Si cree que puede ser alérgico, informe a su médico antes de tomar Nilotinib.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar/usar Nilotinib Aspen?

Antes de tomar Nilotinib Aspen:

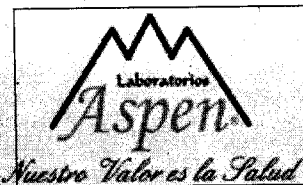
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Nilotinib e informe:

- Si ha sufrido con anterioridad acontecimientos cardiovasculares como un ataque al corazón, dolor en el pecho (angina), problemas con el aporte de sangre a su cerebro (ictus) o problemas con el flujo de sangre a su pierna (claudicación) o si tiene factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares como presión sanguínea alta (hipertensión), diabetes o problemas con el nivel de grasas en su sangre (alteraciones de los lípidos).
- Si tiene una **alteración del corazón**, como una señal eléctrica anómala llamada «prolongación del intervalo QT».
- Si recibe **tratamiento con medicamentos** que afectan el ritmo cardíaco (antiarrítmicos) o el hígado (ver **Uso de Nilotinib con otros medicamentos**).
- Si sufre falta de potasio o magnesio.
- Si tiene una alteración del hígado o del páncreas.
- Si tiene síntomas como facilidad de aparición de hematomas, sensación de cansancio o dificultad al respirar o ha presentado infecciones de forma repetida.
- Si ha sufrido una intervención quirúrgica que ha supuesto la extirpación del estómago completo (gastrectomía total).
- Si alguna vez ha tenido o podría tener en este momento una infección por el virus de la hepatitis B. Esto se debe a que Nilotinib podría hacer que la hepatitis B se volviese activa de nuevo, lo que puede resultar mortal en algunos casos. El médico deberá comprobar atentamente si hay signos de esta infección antes de comenzar el tratamiento.

Si alguno de estos casos le es aplicable, informe a su médico.

Durante el tratamiento con Nilotinib Aspen:

- Si sufre un desmayo (pérdida de consciencia) o tiene un ritmo cardíaco irregular mientras está tomando Nilotinib, **informe a su médico inmediatamente** pues esto puede ser un signo de un problema grave del corazón. La prolongación del intervalo QT o bien un ritmo cardíaco irregular pueden provocar la muerte súbita. Se han notificado casos poco frecuentes de muerte súbita en pacientes que toman Nilotinib.
- Si sufre palpitaciones repentinas del corazón, debilidad muscular grave o parálisis, convulsiones o cambios repentinos de comportamiento o nivel de alerta, **informe a su médico inmediatamente** puesto que puede ser un signo de una rotura rápida de células cancerosas denominado síndrome de lisis tumoral. Se han notificado casos raros de síndrome de lisis tumoral en pacientes tratados con Nilotinib.
- Si desarrolla dolor en el pecho o malestar, entumecimiento o debilidad, problemas al caminar o con el habla, dolor, decoloración o sensación de frío en una extremidad, **informe a su médico inmediatamente** pues esto puede ser un signo de un acontecimiento cardiovascular. Se han comunicado casos de acontecimientos cardiovasculares graves incluyendo problemas con el flujo de sangre a la pierna (enfermedad arterial oclusiva periférica), enfermedad isquémica del corazón y problemas con el aporte de sangre al cerebro (enfermedad isquémica cerebrovascular) en pacientes que toman Nilotinib. Su médico debe evaluar el nivel de grasas (lípidos) y azúcar en su sangre antes de comenzar el tratamiento con Nilotinib y durante el tratamiento con Nilotinib.
- Si desarrolla hinchazón de los pies o de las manos, hinchazón generalizada o aumento rápido de peso,



NILOTINIB ASPEN

NILOTINIB– Cápsulas

Proyecto de Información para el paciente

Versión 1.0

Página 4 de 10

informe a su médico pues éstos pueden ser signos de retención grave de líquidos. Se han comunicado casos poco frecuentes de retención grave de líquidos en pacientes tratados con Nilotinib.

Durante el tratamiento, su médico le realizará controles periódicos, incluyendo análisis de sangre, para evaluar su estado de salud y determinar si el tratamiento está produciendo el efecto deseado.

Los análisis a realizar son para controlar:

La cantidad de células sanguíneas de su cuerpo (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas).

El funcionamiento de páncreas e hígado para ver si el Nilotinib está siendo bien tolerado.

Los electrolitos en su cuerpo (potasio y Magnesio), que son importantes para el buen funcionamiento de su corazón.

El nivel de azúcar y grasas en su sangre.

Su ritmo cardíaco también será controlado utilizando una máquina que mide la actividad eléctrica de su corazón (el estudio se llama "ECG")

Su médico evaluará de forma regular su tratamiento y decidirá si debe continuar tomando Nilotinib. Si le indica que suspenda este medicamento, le seguirá haciendo controles por la LMC y en caso necesario, le podrá indicar que reinicie el tratamiento con Nilotinib.

¿Puedo tomar Nilotinib Aspen con otros medicamentos?

Otros medicamentos y Nilotinib

Nilotinib puede interferir con algunos medicamentos.

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

- antiarrítmicos – utilizados para tratar el ritmo cardíaco irregular;
- cloroquina, halofantrina, claritromicina, haloperidol, metadona, moxifloxacina – medicamentos que pueden tener un efecto no deseado sobre la función del corazón;
- ketoconazol, itraconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina – utilizados para tratar infecciones;
- ritonavir – un medicamento del grupo de las «antiproteasas» utilizado para tratar el VIH;
- carbamazepina, fenobarbital, fenitoina – utilizados para tratar la epilepsia;
- rifampicina – utilizada para tratar la tuberculosis;
- Hierba de San Juan – un producto derivado de las plantas utilizado para tratar la depresión y otras situaciones (también conocido como *Hypericum perforatum*);
- midazolam – utilizado para aliviar la ansiedad antes de la cirugía;
- alfentanilo y fentanilo – utilizados para el tratamiento del dolor y como sedantes antes o durante la cirugía o procedimientos médicos;
- ciclosporina, sirolimus y tacrolimus – medicamentos que suprimen la habilidad de "auto-defensa" del cuerpo y luchan contra infecciones y que se usan frecuentemente para prevenir el rechazo a órganos trasplantados tales como el hígado, corazón o riñón;
- dihidroergotamina y ergotamina – utilizadas para tratar la demencia;
- lovastatina, simvastatina – utilizadas para tratar los niveles elevados de grasas en sangre;
- warfarina – utilizado para tratar alteraciones de la coagulación (como coágulos en la sangre o trombosis);
- astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridil o alcaloides ergóticos (ergotamina, dihidroergotamina).

Deberá evitarse el uso de estos medicamentos durante el tratamiento con Nilotinib. Si está tomando alguno de



NILOTINIB ASPEN

NILOTINIB– Cápsulas

Proyecto de Información para el paciente

Versión 1.0

Página 5 de 10

estos fármacos, su médico podrá recetarle otros medicamentos alternativos.

Además, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar Nilotinib si está tomando cualquier antiácido, que son medicamentos contra la acidez de estómago. Estos medicamentos se deben tomar separadamente de Nilotinib:

- bloqueadores de H₂, que disminuyen la producción de ácido en el estómago. Los bloqueadores H₂ se deben tomar aproximadamente 10 horas antes y aproximadamente 2 horas después de tomar Nilotinib;
- antiácidos como los que contienen hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y simeticona, que neutraliza la elevada acidez en el estómago. Estos antiácidos se deben tomar aproximadamente 2 horas antes o aproximadamente 2 horas después de tomar Nilotinib.

También debe informar a su médico **si ya está tomando Nilotinib** y le recetan un nuevo medicamento que no ha tomado anteriormente durante el tratamiento con Nilotinib.

4) ¿Cómo debo tomar Nilotinib Aspen?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración.

¿Qué cantidad de Nilotinib tomar?

La dosis recomendada es de 600 mg cada día. Esta dosis se consigue tomando dos cápsulas de 150 mg dos veces al día. Su médico puede prescribirle una dosis más baja dependiendo de cómo responda al tratamiento.

¿Cuándo tomar Nilotinib?

Tome las cápsulas duras:

- dos veces al día (aproximadamente cada 12 horas);
- al menos 2 horas después de ingerir alimentos;
- después esperar 1 hora antes de comer otra vez.

Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas sobre cuándo tomar Nilotinib. La toma de Nilotinib cada día a la misma hora le ayudará a recordar cuándo debe tomar las cápsulas duras.

¿Cómo tomar Nilotinib?

- Tragar las cápsulas duras enteras con agua.
- No tomar ningún alimento junto con las cápsulas duras.
- No abrir las cápsulas duras excepto si no puede tragarlas. En este caso, puede espolvorear el contenido de cada cápsula dura en **una** cucharadita de compota de manzana y tomarlo inmediatamente. No utilice más que una cucharadita de compota de manzana para cada cápsula dura y no utilice ningún otro alimento aparte de compota de manzana.

¿Durante cuánto tiempo tomar Nilotinib?

Tome Nilotinib cada día durante el tiempo que le indique su médico. Este es un tratamiento a largo plazo. Su médico controlará periódicamente su situación para comprobar que el tratamiento está teniendo el efecto deseado.

Su médico puede considerar suspender su tratamiento con Nilotinib en base a unos criterios específicos.

Si tiene dudas sobre cuánto tiempo debe tomar Nilotinib, consulte con su médico.

¿Qué debo hacer en casos de sobredosis?

Si toma más Nilotinib del que debe

Si ha tomado más Nilotinib del que debe, o si otra persona accidentalmente toma sus cápsulas duras, contacte



NILOTINIB ASPEN	
NILOTINIB- Cápsulas	
Proyecto de Información para el paciente	
Versión 1.0	Página 6 de 10

con un médico u hospital rápidamente. Muestre la caja de las cápsulas duras y este prospecto. Puede necesitar tratamiento médico.

¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si olvidó tomar Nilotinib

Si se ha olvidado de tomar una dosis, tome la siguiente dosis a su hora habitual. No tome una dosis doble para compensar la cápsula dura olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Nilotinib

No interrumpa el tratamiento con Nilotinib a menos que se lo indique su médico. Interrumpir el tratamiento con Nilotinib sin que se lo haya recomendado su médico le sitúa a usted en un riesgo de empeoramiento de su enfermedad que podría tener consecuencias mortales. Asegúrese de comentarlo con su médico, enfermera y/o farmacéutico si está pensando en interrumpir el tratamiento con Nilotinib.

Si su médico le recomendará suspender el tratamiento con Nilotinib

Su médico evaluará regularmente su tratamiento con una prueba de diagnóstico específica y decidirá si debe continuar tomando Nilotinib. Si le indica que suspenda Nilotinib, le seguirá haciendo controles de LMC antes, durante y después de suspender Nilotinib y en caso necesario, le puede indicar que reinicie el tratamiento con Nilotinib.

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

5) ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Nilotinib Aspen?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de las reacciones adversas son de leves a moderadas y normalmente desaparecen después de unos pocos días o semanas de tratamiento.

Algunas reacciones adversas pueden ser graves.

- *Estas reacciones adversas son frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes), poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes) o se han notificado en muy pocos pacientes.*
- rápido aumento de peso, hinchazón de las manos, tobillos, pies o cara (signos de retención de agua)
- dolor en el pecho, aumento de la presión arterial, ritmo cardíaco irregular, coloración azul de los labios, lengua o piel (signos de alteraciones del corazón)
- dificultades para respirar, tos, estertores con o sin fiebre (sonidos que se producen al respirar), hinchazón de pies o piernas (signos de alteraciones de pulmón)
- fiebre, facilidad para tener hematomas, infecciones frecuentes (signos de alteraciones de la sangre)
- visión borrosa, pérdida de visión, sangre en el ojo (signos de alteraciones en el ojo)
- hinchazón y dolor en una parte del cuerpo (signos de coágulos en una vena)
- dolor abdominal, náusea, estreñimiento, hinchazón del abdomen (signos de alteraciones gastrointestinales)
- dolor abdominal superior grave (signo de pancreatitis)
- color amarillo en la piel y los ojos, náusea, pérdida de apetito, orina de color oscuro (signos de alteración del hígado)
- erupción, bultos rojos dolorosos, dolor en las articulaciones y músculos (signos de alteraciones en la piel)
- sed excesiva, aumento en la eliminación de orina, aumento del apetito con pérdida de peso, cansancio (signos de un alto nivel de azúcar en la sangre)
- náuseas, dificultad para respirar, latido cardíaco irregular, orina turbia, cansancio y/o molestias en las articulaciones asociados con resultados anormales de los análisis de sangre (como niveles elevados de potasio, ácido úrico y fósforo y bajos niveles de calcio)



NILOTINIB ASPEN

NILOTINIB- Cápsulas

Proyecto de Información para el paciente

Versión 1.0

Página 7 de 10

- dolor, molestias, debilidad o calambres en los músculos de las piernas, que pueden ser debidos a la disminución del riego sanguíneo, úlceras en las piernas o brazos que cicatrizan lentamente o no cicatrizan y cambios apreciables en el color (azul o pálido) o la temperatura (enfriamiento) de las piernas o los brazos, pues estos síntomas podrían ser signos de bloqueo de las arterias en el miembro afectado (pierna o brazo) y los dedos, (de los pies o de las manos)
- recurrencia (reactivación) de la infección por el virus de la hepatitis B si ha tenido hepatitis B en el pasado (una infección del hígado).
- Si le ocurre alguno de estos acontecimientos, **informe a su médico inmediatamente.**

Algunas reacciones adversas son muy frecuentes (pueden afectar más de 1 de cada 10 pacientes)


- dolor de cabeza
- cansancio
- dolor muscular
- picor, erupción, ronchas
- náuseas
- pérdida de pelo
- nivel de bilirrubina alto en la sangre (función del hígado)
- nivel de lipasa alto en la sangre (función del páncreas)
- dolor musculoesquelético, dolor muscular, dolor en las extremidades, dolor en las articulaciones, dolor óseo y dolor espinal al suspender el tratamiento con Nilotinib
- Si alguno de estos acontecimientos le afecta de forma grave, informe a su médico.

Algunas reacciones adversas son frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- diarrea, vómitos, malestar abdominal, malestar del estómago después de las comidas, flatulencia, hinchazón del abdomen
- dolor en los huesos, dolor en las articulaciones, espasmos musculares, dolor en las extremidades, dolor de espalda, dolor o molestia en el costado del cuerpo
- irritación del ojo, hinchazón, secreción, picor o enrojecimiento, sequedad del ojo (signos de alteraciones del ojo)*
- enrojecimiento de la piel, sequedad de la piel, acné, verrugas, disminución en la sensibilidad de la piel
- pérdida de apetito, alteración en el sentido del gusto, aumento de peso
- insomnio, ansiedad
- sudores nocturnos, excesiva sudoración, sofocos
- mareo, sensación de dar vueltas
- palpitaciones (sensación de latido cardiaco rápido)
- Si alguno de estos acontecimientos le afecta de forma grave, informe a su médico.

Algunas reacciones adversas son poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- dolor en la piel
- hinchazón en los párpados
- sangrado de la nariz
- síntomas gripales
- hormigueo o adormecimiento
- alteraciones visuales
- sensación de cambio de temperatura en el cuerpo (incluyendo sensación de calor, de frío)
- manchas engrosadas de color rojo/plateado en la piel (signos de psoriasis)
- sensibilidad en los dientes

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Información para el paciente	
	Versión 1.0	Página 8 de 10

- Si alguno de estos acontecimientos le afecta de forma grave, informe a su médico.

En muy pocos pacientes tratados con Nilotinib, se han notificado las siguientes reacciones adversas:

- pérdida de memoria, alteración en el estado de ánimo o ánimo depresivo, falta de energía, sensación general de malestar
- llagas bucales, infección bacteriana de la piel
- ampollas, quistes en la piel, piel aceitosa, adelgazamiento de la piel, manchas oscuras de la piel, decoloración de la piel
- aumento de la sensibilidad de la piel
- hemorragia, encías sensibles o aumentadas
- rinitis, estornudos
- boca seca, dolor de garganta, llagas en la boca
- temblores
- dolor o enrojecimiento en los ojos, dolor, picor en los párpados
- articulaciones dolorosas y con hinchazón (gota), debilidad muscular
- pérdida de conocimiento
- dificultad y dolor al orinar, sensación exagerada de necesidad de orinar
- orinar frecuentemente, color de la orina anormal
- hemorroides
- sensación de endurecimiento de los pechos, periodos menstruales fuertes, hinchazón en el pezón
- alteración del apetito, disminución de peso
- dolor de cabeza grave, normalmente acompañado de náuseas, vómitos y sensibilidad a la luz
- ardor de estómago
- aumento de mamas en hombres
- síntomas del síndrome de piernas inquietas (una urgencia irresistible a mover una parte del cuerpo, generalmente una pierna, acompañado por sensaciones incómodas)
- Si alguno de estos le afecta de forma grave, informe a su médico.
- Durante el tratamiento con Nilotinib también puede presentar algunos resultados anómalos en los análisis de sangre tales como un nivel bajo de células de la sangre (glóbulos blancos, glóbulos rojos, plaquetas), un nivel alto de lipasa o amilasa en la sangre (función del páncreas), nivel alto de bilirrubina en la sangre (función del hígado) o nivel alto de creatinina en la sangre (función del riñón), nivel bajo o alto de insulina en la sangre (una hormona reguladora del nivel de azúcar en la sangre), nivel bajo o alto de azúcar, o nivel alto de grasas en la sangre.

6) ¿Cómo debo conservar Nilotinib Aspe?

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 30°C
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
- No utilice este medicamento, si observa que el envase esté dañado o muestre signos de manipulación.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

7) Información Adicional:

Pacientes con intolerancia a la lactosa Puesto que las cápsulas contienen lactosa, no se recomienda el uso de



NILOTINIB ASPEN

NILOTINIB- Cápsulas

Proyecto de Información para el paciente

Versión 1.0

Página 9 de 10

Nilotinib en pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia grave de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa.

Este folleto resume la información más importante de Nilotinib Aspen, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MEDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

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/notiicar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Ud. puede tomar Nilotinib Aspen hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome Nilotinib Aspen luego de la fecha de vencimiento.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.
Certificado N°



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 1 de 10

PROYECTO DE PROSPECTO

NILOTINIB ASPEN

NILOTINIB 150 mg y 200 mg

Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Cápsula de 150 mg contiene:

Nilotinib clorhidrato monohidratado 165.45 mg
(equivalente a Nilotinib 150 mg)

Excipientes:

Lactosa monohidrato 117.08 mg
Crospovidona 11.92 mg
Dióxido de silicio coloidal 1.50 mg
Estearato de Magnesio 1.50 mg

Composición de la cápsula:

Gelatina 75.95 mg
Dióxido de titanio 0.05 mg

Cada Cápsula de 200 mg contiene

Nilotinib clorhidrato monohidratado 220.60 mg
(equivalente a Nilotinib 200 mg)

Excipientes:

Lactosa monohidrato 155.88 mg
Crospovidona 15.90 mg
Dióxido de silicio coloidal 2.11 mg
Estearato de Magnesio 2.11 mg

Composición de la cápsula:

Gelatina 95.94 mg
Dióxido de titanio 0.06 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico, Inhibidor de la proteína quinasa, código ATC: L01XE08.

INDICACIONES

NILOTINIB ASPEN está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica (LMC) cromosoma Filadelfia positivo en fase crónica y en fase acelerada, con resistencia o intolerancia a un tratamiento previo, incluido imatinib.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Propiedades farmacodinámicas



NILOTINIB ASPEN

NILOTINIB- Cápsulas

Proyecto de Prospecto

Versión 1.0

Página 2 de 10

Nilotinib es un inhibidor potente de la actividad de la tirosina quinasa Abl de la oncoproteína Bcr-Abl tanto en las líneas celulares como en las células leucémicas primarias cromosoma Filadelfia positivo. La sustancia se une con alta afinidad al lugar de unión del ATP de tal manera que es un inhibidor potente del Bcr-Abl de tipo germinal y mantiene la actividad frente a 32/33 formas mutantes de Bcr- Abl resistentes a imatinib. Como consecuencia de esta actividad bioquímica, Nilotinib inhibe de forma selectiva la proliferación e induce la apoptosis en líneas celulares y en células leucémicas primarias cromosoma Filadelfia positivo, de pacientes con LMC. En modelos de LMC en roedores, Nilotinib como agente único reduce la carga del tumor y prolonga la supervivencia después de la administración oral.

Nilotinib tiene poco o ningún efecto sobre la mayoría de las otras proteínas cinasas examinadas, incluyendo Src, excepto para las quinastas de los receptores PDGF, Kit y Ephin, a las que inhibe a concentraciones dentro del intervalo alcanzado tras la administración oral a las dosis terapéuticas recomendadas para el tratamiento de la LMC.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción. Se alcanzaron concentraciones pico de Nilotinib 3 horas después de la administración oral. La absorción de Nilotinib después de la administración oral fue de aproximadamente el 30%. En voluntarios sanos, cuando Nilotinib se administró junto con la comida aumentaron la Cmax y el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) de Nilotinib en un 112% y un 82%, respectivamente, en comparación a las condiciones de ayuno. La administración de Nilotinib 30 minutos o 2 horas después de la comida aumentó la biodisponibilidad de Nilotinib en un 29% o un 15%, respectivamente.

Distribución. La relación sangre - plasma de Nilotinib es 0,71. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 98% en base a los experimentos *in vitro*.

Biotransformación. Las principales vías metabólicas identificadas en voluntarios sanos son la oxidación y la hidroxilación. Nilotinib es el principal componente que circula en el plasma. Ninguno de los metabolitos contribuye significativamente a la actividad farmacológica de Nilotinib. Nilotinib se metaboliza principalmente por CYP3A4, con una posible contribución menor de CYP2C8.

Eliminación. Tras una dosis única de nilotinib marcado radiactivamente en voluntarios sanos, más del 90% de la dosis se eliminó dentro de los siguientes 7 días, principalmente por las heces (94% de la dosis). El fármaco parental supuso el 69% de la dosis.

Linealidad / no-linealidad. La exposición a Nilotinib en el estado estacionario fue dependiente de la dosis, con aumentos menores a los aumentos proporcionales a la dosis en la exposición sistémica a dosis superiores a 400 mg administrados como única dosis diaria. La exposición plasmática diaria a Nilotinib con dosis de 400 mg dos veces al día en el estado estacionario fue un 35% superior que con una dosis de 800 mg una vez al día. No se observó un aumento relevante en la exposición a Nilotinib cuando se aumentó la dosis de 400 mg dos veces al día a 600 mg dos veces al día.

Características en pacientes. Las condiciones en el estado estacionario se alcanzaron en el día 8. Se observó un aumento en la exposición plasmática a Nilotinib entre la primera dosis y el estado estacionario de 2 veces para la dosis diaria y de 3,8 veces para la de dos veces al día. La semivida de eliminación aparente estimada a partir de la farmacocinética a dosis múltiples con dosis diarias fue de aproximadamente 17 horas. La variabilidad interpaciente en la farmacocinética de Nilotinib fue de moderada a alta.

Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios con NILOTINIB para evaluar la farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, toxicidad reproductiva y fototoxicidad.

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB– Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 3 de 10

NILOTINIB no mostró efectos sobre las funciones del SNC o respiratorias. Estudios de seguridad cardiaca *in vitro* mostraron una señal preclínica de prolongación de QT, basadas en el bloqueo de las corrientes hERG y prolongación de la duración del potencial de acción en corazones de conejo aislados, por NILOTINIB. No se observaron efectos en las medidas del ECG en perros o monos tratados hasta 39 semanas o en un estudio telemétrico especial en perros.

Estudios de toxicidad a dosis repetidas en perros de hasta 4 semanas de duración y en monos *cynomolgus* de hasta 9 meses de duración mostraron que el órgano diana de toxicidad causada por NILOTINIB era el hígado. Las alteraciones incluyeron un aumento de la actividad alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina y hallazgos histopatológicos (principalmente hiperplasia/hipertrofia de la célula sinusoidal o célula Kupffer, hiperplasia del conducto biliar y fibrosis periportal). En general los cambios en la química clínica fueron completamente reversibles después de un periodo de recuperación de cuatro semanas y las alteraciones histológicas mostraron una reversibilidad parcial. Las exposiciones a los niveles de dosis más bajas a las que se observaron efectos sobre el hígado fueron menores que la exposición en humanos a una dosis de 800 mg/día. En ratones o ratas tratadas durante un máximo de 26 semanas sólo se observaron alteraciones hepáticas menores. En ratas, perros y monos se observó un aumento del nivel de colesterol, mayoritariamente reversible.

Los estudios de genotoxicidad en sistemas bacterianos *in vitro* y en sistemas de mamíferos *in vitro* e *in vivo* con y sin activación metabólica no revelaron ninguna evidencia de potencial mutagénico para NILOTINIB.

NILOTINIB no indujo teratogenicidad, pero mostró embrio y fetotoxicidad a dosis que también mostraron toxicidad materna. Se observó un aumento en las pérdidas post implantación en estudios de fertilidad, con tratamiento en machos y hembras, y en el estudio de embriotoxicidad, con tratamiento de hembras. En los estudios de embriotoxicidad se observó letalidad embriológica y efectos fetales - principalmente disminución del peso fetal, malformaciones esqueléticas (fusión huesos maxilar superior/cigomático), cambios viscerales y esqueléticos - en ratas y un aumento de la resorción de fetos y modificaciones esqueléticas en conejos. La exposición a NILOTINIB en hembras a Niveles de No Observación de Efectos Adversos fue generalmente menor o igual a la de los humanos a dosis de 800 mg/día.

No se observaron efectos sobre el recuento/movilidad espermática ni sobre la fertilidad en ratas macho o hembra hasta la dosis más alta probada, aproximadamente 5 veces la dosis recomendada en humanos.

Se observó que NILOTINIB absorbe la luz en el rango de UV-B y UV-A, se distribuye en la piel y muestra un potencial fototóxico *in vitro*, pero no se observaron efectos *in vivo*. Por lo tanto, se considera que el riesgo de que NILOTINIB cause fotosensibilidad en los pacientes es bajo.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con NILOTINIB ASPEN.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento debe iniciarlo un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con LMC.

Se recomienda monitorear sistemáticamente la respuesta al tratamiento con Nilotinib Aspen en los pacientes con LMC Ph+ y cuando se modifique la terapia a fin de identificar las respuestas sub-óptimas, la pérdida de la respuesta a la terapia, la falta de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, así como posibles interacciones farmacológicas. El adecuado tratamiento de la LMC dependerá de los resultados de este monitoreo.

La dosis recomendada de Nilotinib Aspen es de 300 mg dos veces al día en pacientes con LMC de nuevo diagnóstico en fase crónica, y 400 mg dos veces al día en pacientes con LMC en fase crónica o fase acelerada con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. El tratamiento debe prolongarse mientras continúe el beneficio para el paciente.

Para la dosis de 300 mg dos veces al día, se encuentran disponibles cápsulas duras de 150 mg y para la dosis de 400 mg una vez al día, se encuentran disponibles cápsulas duras de 200 mg. Si el paciente olvida tomar una dosis, no debe tomar una dosis adicional, sino esperar a la siguiente dosis, según la pauta establecida.



NILOTINIB ASPEN

NILOTINIB- Cápsulas

Proyecto de Prospecto

Versión 1.0

Página 4 de 10

Pacientes con LMC en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo que han sido tratados con Nilotinib Aspen en primera línea y que han alcanzado una respuesta molecular profunda (RM4.5) mantenida: Se podría considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes elegidos con LMC en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) que hayan estado en tratamiento con Nilotinib Aspen 300 mg dos veces al día durante un mínimo de 3 años y con respuesta molecular profunda mantenida durante un mínimo de un año antes de la suspensión del tratamiento. La suspensión de Nilotinib debe iniciarla un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con LMC.

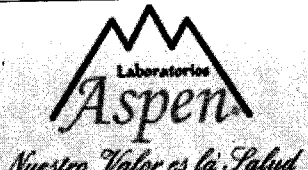
En los pacientes elegidos que suspendan el tratamiento con Nilotinib Aspen se deben monitorizar los niveles de transcritos de BCR-ABL y el recuento sanguíneo completo mensualmente durante un año, posteriormente, cada 6 semanas durante el segundo año y después, cada 12 semanas. La monitorización de los niveles de los transcritos BCR-ABL se debe realizar con una prueba cuantitativa de diagnóstico validada que mida los niveles de respuesta molecular en la Escala Internacional (EI) con una sensibilidad de al menos RM 4,5 ($BCR-ABL / ABL \leq 0,0032\% EI$). Los pacientes que durante la etapa libre de tratamiento pierdan la RM4 ($RM4 = BCR-ABL/ABL \leq 0,01\% EI$) pero no la RMM ($RMM = BCR-ABL/ABL \leq 0,1\% EI$), se les debe controlar los niveles de transcritos de BCR-ABL cada 2 semanas hasta que los niveles de BCR-ABL vuelvan a un rango entre RM4 y RM4,5. Los pacientes que mantienen los niveles de BCR-ABL entre RMM y RM4 durante un mínimo de 4 mediciones consecutivas pueden regresar al programa de control original. Los pacientes que pierdan la RMM deben reiniciar el tratamiento en las 4 semanas posteriores a conocerse la pérdida de respuesta. El tratamiento con Nilotinib Aspen se debe reiniciar a 300 mg dos veces al día o, si el paciente había reducido dosis antes de suspender el tratamiento, con una dosis reducida de 400 mg una vez al día. Se debe monitorizar los niveles de transcritos de BCR-ABL mensualmente a los pacientes que reinician el tratamiento con Nilotinib Aspen hasta que se restablezca la RMM y posteriormente, cada 12 semanas.

Pacientes con LMC en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo que han alcanzado una respuesta molecular profunda (RM4.5) mantenida con Nilotinib Aspen tras tratamiento previo con imatinib: Se puede considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes elegidos con LMC en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) que hayan estado en tratamiento con Nilotinib Aspen durante un mínimo de 3 años y con respuesta molecular profunda mantenida durante un mínimo de un año antes de la suspensión del tratamiento. La suspensión de Nilotinib Aspen debe iniciarla un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con LMC.

En los pacientes elegidos que suspendan el tratamiento con Nilotinib Aspen se debe monitorizar los niveles de transcritos de BCR-ABL y el recuento sanguíneo completo mensualmente durante un año, posteriormente, cada 6 semanas durante el segundo año y después, cada 12 semanas. La monitorización de los niveles de los transcritos BCR-ABL se debe realizar con una prueba cuantitativa de diagnóstico validada que mida los niveles de respuesta molecular en la Escala Internacional (EI) con una sensibilidad de al menos RM4,5 ($BCR-ABL / ABL \leq 0,0032\% EI$). Los pacientes que hayan confirmado la pérdida de RM4 ($RM4 = BCR-ABL/ABL \leq 0,01\% EI$) durante la etapa libre de tratamiento (dos medidas consecutivas separadas al menos por 4 semanas, mostrando la pérdida de RM4) o la pérdida de respuesta molecular mayor ($RMM = BCR-ABL/ABL \leq 0,1\% EI$) deben reiniciar el tratamiento en las 4 semanas posteriores a conocerse la pérdida de respuesta. El tratamiento con *Nilotinib Aspen* se debe reiniciar con 300 mg o 400 mg dos veces al día. Se debe monitorizar los niveles de transcritos de BCR-ABL mensualmente a los pacientes que reinician el tratamiento con *Nilotinib Aspen* hasta que se restablezca la respuesta molecular mayor previa o la MR4 y posteriormente, cada 12 semanas.

Modo de Administración:

NILOTINIB ASPEN debe tomarse dos veces al día con aproximadamente 12 horas entre las dos administraciones y no debe tomarse junto con la comida. Las cápsulas deben tragarse enteras, con poca agua. No se debe ingerir alimentos durante las dos horas previas a la administración de la dosis ni durante, al menos, una hora después.

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 5 de 10

NILOTINIB ASPEN se puede administrar en combinación con factores de crecimiento hematopoyético como eritropoyetina o factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) si está indicado clínicamente.

NILOTINIB ASPEN se puede administrar con hidroxiurea o anagrelida si está indicado clínicamente.

En el caso de pacientes incapaces de ingerir las cápsulas, puede dispersarse el contenido de cada una de ellas en una cucharadita de té de compota de manzana y debe tomarse de inmediato. No debe utilizarse ningún alimento que no sea compota de manzana ni más de 1 cucharadita de té de esta.

Recomendaciones de vigilancia y Ajustes o modificaciones de la dosis. Puede ser necesario una interrupción temporal y/o una reducción de la dosis de NILOTINIB ASPEN por toxicidades hematológicas (neutropenia, trombocitopenia) que no estén relacionadas con la leucemia de base.

Si se desarrolla toxicidad no hematológica clínicamente significativa, moderada o grave, el tratamiento debe suspenderse, y cuando la toxicidad se haya resuelto puede reanudarse el tratamiento con dosis de 400 mg una vez al día. Si se considera clínicamente adecuado, deberá considerarse el escalado de la dosis a 400 mg dos veces al día.

Se recomienda realizar un ECG antes de iniciar el tratamiento con Nilotinib Aspen y repetirlo al cabo de 7 días, según proceda clínicamente. Es necesario corregir la hipopotasemia y la hipomagnesemia antes de administrar Nilotinib Aspen, también vigilar periódicamente las concentraciones sanguíneas de potasio y magnesio durante el tratamiento en los pacientes propensos a dichas anomalías electrolíticas (ver Advertencias).

Incrementos en los niveles totales de colesterol sérico han sido reportados con el tratamiento con Nilotinib. Los perfiles lipídicos deben ser determinados antes de iniciar la terapia con Nilotinib Aspen, evaluados al mes 3 y 6 después de iniciar la terapia y por lo menos anualmente durante la terapia crónica. Incrementos en los niveles de glucosa sanguínea han sido reportados durante tratamiento con Nilotinib. Los niveles de glucosa deben ser evaluados antes de iniciar el tratamiento con Nilotinib Aspen y monitoreados durante el tratamiento.

Debido a la posible ocurrencia de síndrome de lisis tumoral (SLT) se recomienda la corrección de la deshidratación clínicamente significativa y el tratamiento de los niveles altos de ácido úrico antes de iniciar la terapia con Nilotinib Aspen.

Puede ser necesario suspender transitoriamente la administración o reducir la dosis de Nilotinib Aspen en caso de toxicidad hematológica (neutropenia, trombocitopena) sin relación con la enfermedad de base. (ver tabla 1)


	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB– Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 6 de 10

Tabla 1 Ajustes de dosis por neutropenia y trombocitopenia

LMC de nuevo diagnóstico en fase crónica a 300 mg dos veces al día	RAN* $<1,0 \times 10^9/l$ y/o recuento de plaquetas $<50 \times 10^9/l$	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se deberá interrumpir el tratamiento con Nilotinib Aspen y controlar los hemogramas. 2. Se deberá reanudar el tratamiento a las 2 semanas a la dosis previa cuando RAN $>1,0 \times 10^9/l$ y/o el recuento de plaquetas $>50 \times 10^9/l$. 3. Si el hemograma se mantiene bajo, puede necesitarse una reducción de la dosis a 400 mg una vez al día.
LMC en fase acelerada resistente o intolerante a imatinib a 400 mg dos veces al día.	RAN* $<1,0 \times 10^9/l$ y/o recuento de plaquetas $<50 \times 10^9/l$	<ol style="list-style-type: none"> 4. Se deberá interrumpir el tratamiento con Nilotinib Aspen y controlar los hemogramas. 5. Se deberá reanudar el tratamiento a las 2 semanas a la dosis previa cuando RAN $>1,0 \times 10^9/l$ y/o el recuento de plaquetas $>20 \times 10^9/l$. 6. Si el hemograma se mantiene bajo, puede necesitarse una reducción de la dosis a 400 mg una vez al día.

*RAN = Recuento absoluto de neutrófilos

Si se desarrolla toxicidad no hematológica clínicamente significativa, moderada o grave, el tratamiento debe suspenderse, y cuando la toxicidad se haya resuelto puede reanudarse el tratamiento con dosis de 400 mg una vez al día. Si se considera clínicamente adecuado, deberá considerarse el escalado de la dosis a 300 mg dos veces al día.

Aumento de la lipasa sérica: Para elevaciones de lipasa sérica de Grado 3-4, deberá reducirse la dosis a 400 mg una vez al día o bien interrumpir el tratamiento. El nivel de lipasa sérica deberá controlarse mensualmente o según esté indicado clínicamente.

Aumento de la bilirrubina y las transaminasas hepáticas: Para elevaciones de bilirrubina y transaminasas hepáticas de Grado 3-4, deberá reducirse la dosis a 400 mg una vez al día o bien interrumpir el tratamiento. Los niveles de bilirrubina y de transaminasas hepáticas deberán controlarse mensualmente o según esté indicado clínicamente.

Si el paciente olvida tomar una dosis, no deberá tomar una dosis adicional, sino esperar a la siguiente dosis, según la pauta establecida.

Poblaciones especiales:

Niños y adolescentes. NILOTINIB ASPEN no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Pacientes ancianos. Aproximadamente el 12% de los individuos participantes en los ensayos clínicos tenían 65 años o más. No se observaron diferencias importantes respecto a la seguridad y eficacia en pacientes de ≥ 65 años de edad comparado con adultos de entre 18 y 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal. No se han realizado ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal no se espera una disminución en el aclaramiento corporal total, puesto que NILOTINIB ASPEN y sus metabolitos no se excretan por vía renal.



NILOTINIB ASPEN	
NILOTINIB- Cápsulas	
Proyecto de Prospecto	
Versión 1.0	Página 7 de 10

Pacientes con insuficiencia hepática. NILOTINIB ASPEN no se ha investigado en pacientes con insuficiencia hepática. Los pacientes con insuficiencia hepática deberán tratarse con precaución. (Ver Precauciones y Advertencias)

Trastornos cardiacos. En los ensayos clínicos, se excluyeron pacientes con enfermedad cardiaca significativa o no controlada (p.ej. infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardiaca congestiva, angina inestable o bradicardia clínicamente significativa). Deberá utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones cardiacas relevantes. (Ver Precauciones y Advertencias)

Se han notificado aumentos en los niveles de colesterol plasmático total con el tratamiento con Nilotinib (ver Advertencias y Precauciones). Se debe determinar el perfil lipídico antes de iniciar el tratamiento con Nilotinib Aspen, evaluar en el mes 3 y 6 después de iniciar el tratamiento y al menos anualmente durante el tratamiento crónico.

Se han notificado aumentos en los niveles de glucosa en sangre con el tratamiento con Nilotinib (ver Advertencias y Precauciones). Se deben evaluar los niveles de glucosa en sangre antes de iniciar el tratamiento con Nilotinib Aspen y monitorizar durante el tratamiento

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Mielosupresión. El tratamiento con NILOTINIB ASPEN se ha asociado a trombocitopenia, neutropenia y anemia (Grado 3-4 según el «*Common Toxicity Criteria*» del National Cancer Institute). Se produce con más frecuencia en pacientes con LMC en fase acelerada. Deberán realizarse hemogramas completos cada dos semanas durante los 2 primeros meses y posteriormente cada mes, o con la frecuencia indicada clínicamente. En general, la mielosupresión fue reversible y normalmente se controló suspendiendo la administración de NILOTINIB ASPEN de forma temporal o con una reducción de la dosis.

Prolongación del QT. Se ha observado que NILOTINIB ASPEN prolonga la repolarización cardiaca ventricular de forma dependiente de la concentración, medida por el intervalo QT del ECG.

Eventos Cardiovasculares:


El estado cardiovascular de los pacientes debe ser evaluado y los factores de riesgo cardiovascular deben ser monitoreados y activamente manejados durante la terapia con Nilotinib Aspen de acuerdo a los lineamientos estándares (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN")

Retención de Fluidos:

Si aparecen signos de retención severa de fluidos durante el tratamiento con Nilotinib, la etiología debe ser evaluada y los pacientes deben ser tratados de acuerdo a ello (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Reactivación de Hepatitis B:

La reactivación de hepatitis B puede ocurrir en pacientes que son portadores crónicos del virus, luego de recibir un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI) BCR-ABL, como Nilotinib. Algunos casos relacionados con drogas inhibidoras de la tirosina quinasa (TKI) BCR-ABL dieron lugar a falla hepática aguda o hepatitis fulminante 30 conllevando al trasplante hepático o a un desenlace fatal (ver REACCIONES ADVERSAS). Los pacientes deben

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 8 de 10

ser evaluados para infección por hepatitis B antes de iniciar el tratamiento con Nilotinib. Los pacientes que ya están en tratamiento con Nilotinib deben ser evaluados para infección por hepatitis B para identificar portadores crónicos del virus. Los expertos en enfermedades hepáticas y en el tratamiento de hepatitis B deber ser consultados antes de ser iniciado el tratamiento en pacientes con serología positiva para hepatitis B (incluyendo aquellos pacientes con la enfermedad activa) y en pacientes que tuvieron resultados positivos para la infección de hepatitis B durante el tratamiento. Los portadores del virus de hepatitis B que requieran tratamiento con Nilotinib deben ser monitoreados atentamente para detectar signos o síntomas de la infección activa de hepatitis B durante la terapia y por varios meses luego de terminar la terapia.

Monitoreo especial de pacientes adultos con LMC Ph+ en fase crónica que han logrado una respuesta molecular profunda y sostenida:

Requisitos para la discontinuación del tratamiento: Puede considerarse la discontinuación del tratamiento en pacientes elegibles que expresan transcritos BCR-ABL típicos, e13a2/b2a2 o e14a2/b3a2. Los pacientes deben expresar transcritos típicos para permitir la cuantificación de los niveles de transcritos de BCR-ABL, la evaluación de la profundidad de la respuesta molecular, y la determinación de una posible pérdida de remisión molecular luego de la discontinuación del tratamiento con Nilotinib Aspen.

Monitoreo de los pacientes que discontinuaron el tratamiento: En pacientes elegibles para la discontinuación del tratamiento, el monitoreo de los niveles de transcritos de BCR-ABL debe ser realizado con un test diagnóstico cuantitativo validado para medir niveles de respuesta molecular con una sensibilidad de por lo menos RM 4.5. Los niveles de transcritos de BCR ABL deben ser evaluados antes de y durante la discontinuación del tratamiento (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN").

La pérdida de RMM o la pérdida confirmada de RM4.0 (dos determinaciones sucesivas separadas por lo menos por 4 semanas demostrando pérdida de RM 4.0) obligan al reinicio del tratamiento en las 4 semanas siguientes al momento en que se establece que ocurrió la pérdida de la remisión. Se requiere un monitoreo frecuente de los niveles de transcritos de BCR ABL y hemogramas completos (incluida la fórmula leucocitaria) para detectar la posible pérdida de la remisión (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Para los pacientes que no han alcanzado la RMM luego de tres meses del reinicio del tratamiento, se debe realizar un estudio para evaluar la mutación del dominio quinasa BCR-ABL.

Análisis de laboratorio y monitoreo:

Lípidos en sangre: En un estudio de Fase III en pacientes con diagnóstico reciente de LMC, el 1,1 % de los pacientes tratados con 400 mg de Nilotinib dos veces al día tuvieron un incremento de grado 3/4 en el colesterol; Sin embargo, no hubo incrementos de grado 3/4 en el grupo de la dosis de 300 mg dos veces al día (ver REACCIONES ADVERSAS). Se recomienda determinar el perfil lipídico antes de iniciar el tratamiento con Nilotinib Aspen, evaluar a los 3 y 6 meses después de iniciar la terapia, y por lo menos anualmente a partir de entonces (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Si se debe administrar un inhibidor de HMG CoA reductasa (agente que disminuye los lípidos) consultar la sección Interacciones antes de comenzar el tratamiento, ya que ciertos fármacos inhibidores de HMG CoA reductasa son metabolizados por la vía de la CYP3A4.

Glucemia: En un estudio de Fase III en pacientes con diagnóstico reciente de LMC, 6,9% de los pacientes tratados con 400 mg de Nilotinib dos veces por día tuvieron un grado de 3/4 de elevación de la glucosa sanguínea. Se recomienda que los niveles de glucosa sean evaluados antes de iniciar el tratamiento con Nilotinib Aspen y monitoreado durante el tratamiento como sea indicado clínicamente (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Si la evaluación resulta en una terapia garantizada, los médicos deben seguir los lineamientos locales de práctica y tratamiento.

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB– Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 9 de 10

Interacciones con otros medicamentos. Debe evitarse la administración de NILOTINIB ASPEN con agentes que son inhibidores potentes de CYP3A4 (incluyendo, aunque no de manera exclusiva, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, moxifloxacin, claritromicina, telitromicina, ritonavir). En caso de que se requiera el tratamiento con alguno de estos fármacos, se recomienda interrumpir el tratamiento con NILOTINIB ASPEN, si es posible. En caso de que no sea posible la interrupción temporal del tratamiento con NILOTINIB ASPEN, deberá realizarse un control estricto del paciente para la prolongación del intervalo QT.

El uso concomitante de NILOTINIB ASPEN con medicamentos que son inductores potentes, el CYP3A4 (p.ej. fenitoína, ritampicina, carbamazepina, fenobarbital y hierba de San Juan) probablemente que reduzca la exposición a NILOTINIB ASPEN en un grado clínicamente relevante. Por lo tanto, en pacientes que reciben tratamiento con NILOTINIB ASPEN, deberán elegirse agentes terapéuticos alternativos con menor potencial de inducción de CYP3A4.

La supresión de la secreción gástrica puede provocar una disminución de la exposición a NILOTINIB ASPEN. Por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta de NILOTINIB ASPEN con antiácidos, bloqueantes H₂, o inhibidores de la bomba de protones.

Efecto de los alimentos. La biodisponibilidad de NILOTINIB ASPEN aumenta con los alimentos. No deberá tomarse NILOTINIB ASPEN junto a la comida ni en las 2 horas siguientes. No se deberá ingerir alimentos durante al menos una hora después de tomar el medicamento. Debe evitarse tomar zumo de pomelo y otros alimentos que se sabe que son inhibidores de CYP3A4.

PRECAUCIONES:

Insuficiencia hepática. No se ha investigado NILOTINIB ASPEN en pacientes con insuficiencia hepática. Los ensayos clínicos han excluido pacientes con alanina transaminasa (ALT) y/o aspartato transaminasa (AST) >2,5 veces (6 ó 5, si está relacionado con la enfermedad) al límite superior del intervalo normal y/o bilirrubina total >1,5 veces al límite superior del intervalo normal. El metabolismo de NILOTINIB ASPEN es principalmente hepático. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática podrían presentar un aumento de la exposición a NILOTINIB ASPEN y deberán tratarse con precaución.


Lipasa sérica. Se han observado elevaciones de la lipasa sérica. Se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Gastrectomía total: La biodisponibilidad de Nilotinib podría estar reducida en pacientes con gastrectomía total (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Se deberá considerar un seguimiento más frecuente para estos pacientes.

Lactosa. Las capsulas de NILOTINIB ASPEN contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sustancias que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de NILOTINIB ASPEN. NILOTINIB ASPEN se metaboliza principalmente en el hígado y también es un sustrato de la glicoproteína P (Pgp), una bomba de flujo de múltiples fármacos. Por lo tanto, la absorción y subsiguiente eliminación de NILOTINIB ASPEN absorbido sistémicamente, pueden verse influenciadas por sustancias que afecten a CYP3A4 y/o a Pgp. La exposición a NILOTINIB ASPEN en sujetos sanos aumentó 3 veces cuando se administró conjuntamente con ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4. Por lo tanto, deberá evitarse el tratamiento concomitante con

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 10 de 10

inhibidores potentes de CYP3A4, incluyendo ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ritonavir, moxifloxacina, claritromicina y telitromicina. También podría esperarse un aumento en la exposición a NILOTINIB ASPEN con inhibidores moderados de CYP3A4. Deberán considerarse tratamientos concomitantes alternativos sin inhibición o con una mínima inhibición de CYP3A4.

Sustancias que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de NILOTINIB ASPEN. Los inductores potentes de la actividad de CYP3A4 pueden aumentar el metabolismo de NILOTINIB ASPEN, y disminuir, por lo tanto, las concentraciones plasmáticas de NILOTINIB ASPEN. La administración concomitante de medicamentos que inducen CYP3A4 (p.ej. fenitoína, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital y hierba de San Juan) es probable que reduzca la exposición a NILOTINIB ASPEN a un grado clínicamente relevante. En pacientes para los cuales están indicados los inductores de CYP3A4, deberán utilizarse agentes alternativos con menor potencial de inducción enzimática. NILOTINIB ASPEN tiene una solubilidad dependiente del pH, por lo tanto, la absorción de NILOTINIB ASPEN podría verse reducida por sustancias que suprimen la secreción ácida gástrica. No se recomienda el uso concomitante de NILOTINIB ASPEN con antiácidos, bloqueantes H₂, o inhibidores de la bomba de protones.

Sustancias cuya concentración plasmática puede verse alterada por NILOTINIB ASPEN. Nilotinib es un inhibidor relativamente potente de CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 y UGT1A1 *in vitro*, con capacidad de aumentar las concentraciones de las sustancias eliminadas mediante estas enzimas. No se ha estudiado la relevancia clínica de estas posibles interacciones, pero se recomienda precaución especialmente con el uso concomitante de NILOTINIB ASPEN y medicamentos con un estrecho margen terapéutico. Además, la administración de una dosis única de NILOTINIB ASPEN con midazolam administrado por vía oral a voluntarios sanos aumentó la exposición de midazolam en un 30%. No se puede descartar que el efecto de NILOTINIB ASPEN sea más importante en el estado estacionario. Deberá tenerse precaución al administrar NILOTINIB ASPEN conjuntamente con sustratos de estas enzimas que tienen un estrecho margen terapéutico [p.ej. astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridil o alcaloides ergóticos (ergotamina, dihidroergotamina)]. Puesto que warfarina se metaboliza por CYP2C9 y CYP3A4, deberá administrarse con precaución. Deberán considerarse otros medicamentos anticoagulantes.

Medicamentos antiarrítmicos y otras sustancias que pueden prolongar el intervalo QT. NILOTINIB ASPEN debe utilizarse con precaución en pacientes que tienen o pueden desarrollar una prolongación del intervalo QT, incluyendo aquellos pacientes en tratamiento con medicamentos antiarrítmicos como amiodarona, disopiramida, procainamida, quinidina y sotalol y otros medicamentos que pueden causar una prolongación del intervalo QT como cloroquina, halofantrina, claritromicina, haloperidol y metadona.


Otras interacciones que pueden afectar las concentraciones plasmáticas. La absorción de NILOTINIB ASPEN aumenta cuando se toma con alimentos, provocando una concentración plasmática más elevada. Debe evitarse tomar zumo de pomelo y otros alimentos que se sabe que son inhibidores de CYP3A4.

Embarazo y lactancia

Embarazo. No existen datos sobre la utilización de NILOTINIB ASPEN en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. NILOTINIB ASPEN no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario. Si se utiliza durante el embarazo, la paciente debe estar informada del posible riesgo sobre el feto.

Se deberá advertir a las mujeres con posibilidades de quedarse embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con NILOTINIB ASPEN.

Lactancia. Se desconoce si NILOTINIB ASPEN se excreta en la leche materna. Los estudios en animales demuestran que se excreta en la leche. Las mujeres no deberán dar lactancia materna durante el tratamiento con NILOTINIB ASPEN, puesto que no se puede excluir un riesgo para el niño.

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 11 de 10

Mujeres y hombres en edad reproductiva Anticoncepción: *Mujeres:* Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo altamente eficaz (métodos que resulten en una tasa de embarazo menor del 1%) durante el tratamiento con Nilotinib Aspen y por dos semanas después de terminar el tratamiento.

Infertilidad: Los efectos de Nilotinib en fertilidad de hombre y mujeres es desconocida. En estudios en animales el número o la motilidad de espermatozoides, ni en la fecundidad de las ratas macho o hembra hasta la mayor dosis administrada, que era unas 5 veces superior a la que se recomienda en los seres humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos con NILOTINIB ASPEN sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que sufran mareos, fatiga, alteraciones de la vista u otros efectos adversos con un posible impacto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas de forma segura, deberán abstenerse de realizar estas actividades mientras se mantengan estos efectos adversos.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a Nilotinib de 279 pacientes de un ensayo de Fase III aleatorizado en pacientes con LMC Ph+ en fase crónica de nuevo diagnóstico tratados con 300 mg de Nilotinib dos veces al día. También se proporciona información de seguridad de un estudio de suspensión del tratamiento con Nilotinib en pacientes con LMC que han sido tratados con Nilotinib como primera línea de tratamiento.

La duración mediana de la exposición fue de 60,5 meses (intervalo 0,1-70,8 meses).

Las reacciones adversas no hematológicas más frecuentes ($\geq 10\%$) fueron erupción, prurito, cefalea, náuseas, fatiga, alopecia, mialgia y dolor abdominal superior. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. Se observaron de forma menos frecuente ($< 10\%$ y $\geq 5\%$) estreñimiento, sequedad de la piel, astenia, espasmos musculares, diarrea, artralgia, dolor abdominal, vómitos y edema periférico, fueron de una intensidad de leve a moderada, manejables y generalmente no requirieron una reducción de la dosis.

La toxicidad hematológica derivada del tratamiento incluyó mielosupresión: trombocitopenia (18%), neutropenia (15%) y anemia (8%). Las reacciones adversas bioquímicas incluyeron aumento de la alanina aminotransferasa (24%), hiperbilirrubinemia (16%), aumento de la aspartato aminotransferasa (12%), aumento de la lipasa (11%), aumento de la bilirrubina sanguínea (10%), hiperglucemia (4%), hipercolesterolemia (3%) e hipertrigliceridemia ($< 1\%$). Se observó derrame pleural y pericárdico, independientemente de la causalidad, en un 2% y en $< 1\%$ de pacientes, respectivamente, en tratamiento con Nilotinib 300 mg dos veces al día. Se notificó hemorragia gastrointestinal, independientemente de la causalidad, en un 3% de estos pacientes.


El cambio en el tiempo medio del intervalo QTcF respecto al valor basal en el estado estacionario fue de 6 ms.

Ningún paciente presentó un QTcF absoluto > 500 ms mientras recibieron medicación en el estudio. En $< 1\%$ de los pacientes se observó un aumento de QTcF respecto al valor basal que superó los 60 ms, mientras recibieron medicación en el estudio. No se observaron casos de muerte súbita ni episodios de «Torsades de Pointes» (transitorios o sostenidos). No se observó una disminución del valor medio de la fracción de eyección ventricular respecto al valor basal (FEVI) en ningún momento durante el tratamiento. Ningún paciente presentó un valor de FEVI $< 45\%$ durante el tratamiento ni una reducción absoluta del valor de FEVI de más de 15%.

Se observó una interrupción del tratamiento debida a reacciones adversas en un 10% de los pacientes.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican por categorías de frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 12 de 10

Reacciones adversas notificadas de forma más frecuente en los ensayos clínicos con Nilotinib

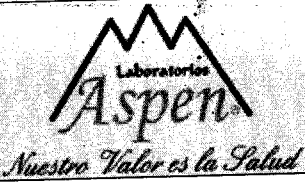
En la Tabla 2 se muestran las reacciones adversas no hematológicas (excepto los valores de laboratorio anormales) que se notificaron en al menos el 5% de los pacientes tratados con 300 mg de nilotinib dos veces al día en el ensayo de Fase III aleatorizado.

Tabla 2 Reacciones adversas no hematológicas (≥5% de todos los pacientes)*

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa	Todos los grados %	Grado 3-4 %
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea	16	2
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náusea	14	<1
	Muy frecuentes	Dolor abdominal superior	10	1
	Frecuentes	Estreñimiento	10	0
	Frecuentes	Diarrea	9	<1
	Frecuentes	Dolor abdominal	6	0
	Frecuentes	Vómitos	6	0
	Frecuentes	Dispepsia	5	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Erupción	33	<1
	Muy frecuentes	Prurito	18	<1
	Muy frecuentes	Alopecia	10	0
	Frecuentes	Sequedad de la piel	10	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia	10	<1
	Frecuentes	Espasmos musculares	9	0
	Frecuentes	Artralgia	8	<1
	Frecuentes	Dolor en las extremidades	5	<1
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.	Muy frecuentes	Fatiga	12	0
	Frecuentes	Astenia	9	<1
	Frecuentes	Edema periférico	5	<1

*Los porcentajes están redondeados a números enteros para la presentación en esta tabla. Sin embargo, los porcentajes con precisión de un decimal se utilizan para identificar términos con una frecuencia de como mínimo 5% y para clasificar los términos de acuerdo con las categorías de frecuencia.

Las siguientes reacciones adversas se notificaron en el ensayo de Fase III con Nilotinib con una frecuencia menor del 5%. También se notifican los valores anormales de laboratorio muy frecuentes (≥1/10), no incluidos en la Tabla 2. Estas reacciones adversas se incluyen basadas en la relevancia clínica y se ordenan en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB– Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 13 de 10

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: foliculitis, infección del tracto respiratorio superior (incluyendo faringitis, nasofaringitis, rinitis).
 Frecuencia no conocida: infección por el virus del herpes, candidiasis oral, absceso subcutáneo, absceso anal, tinea pedis, reactivación del virus de la hepatitis B.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos):

Frecuentes: papiloma en la piel.
 Frecuencia no conocida: papiloma oral, paraproteinemia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuentes: leucopenia, eosinofilia, linfopenia.
 Poco frecuentes: pancitopenia.
 Frecuencia no conocida: neutropenia febril.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: hipersensibilidad.

Trastornos endocrinos:

Frecuencia no conocida: hiperparatiroidismo secundario.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy frecuentes: hipofosfatemia (incluyendo disminución del fósforo en la sangre).
 Frecuentes: diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, disminución del apetito, hipocalcemia, hipopotasemia.
 Poco frecuentes: hiperpotasemia, dislipidemia, gota.
 Frecuencia no conocida: hiperuricemia, hipoglucemia, alteraciones en el apetito.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: insomnio, depresión, ansiedad.
 Frecuencia no conocida: amnesia, disforia.

Trastornos del sistema nervioso:


Frecuentes: mareo, hipoestesia, neuropatía periférica.
 Poco frecuentes: ictus isquémico, infarto cerebral, migraña, parestesia.
 Frecuencia no conocida: accidente cerebrovascular, estenosis de la arteria basilar, síncope, temblor, letargia, disestesia, síndrome de las piernas inquietas, hiperestesia.

Trastornos oculares:

Frecuentes: prurito ocular, conjuntivitis, sequedad ocular (incluyendo xeroftalmia).
 Poco frecuentes: edema palpebral, fotopsia, hemorragia conjuntival, hiperemia (escleral, conjuntival, ocular).
 Frecuencia no conocida: edema periorbital, blefaritis, dolor ocular, corioretinopatía, conjuntivitis alérgica, enfermedad de la superficie ocular, visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: vértigo.

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 14 de 10

Trastornos cardiacos*:

Frecuentes: angina de pecho, arritmia (incluyendo bloqueo atrioventricular, taquicardia, fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, bradicardia), QT prolongado en el electrocardiograma, palpitaciones, infarto de miocardio.

Poco frecuentes: insuficiencia cardiaca, cianosis.

Frecuencia no conocida: disminución de la fracción de eyección, derrame pericárdico, pericarditis, disfunción diastólica, bloqueo de rama izquierda.

*notificados en el brazo de tratamiento de 300 mg dos veces al día y/o 400 mg dos veces al día del ensayo Fase III

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipertensión, sofocos.

Poco frecuentes: claudicación intermitente, enfermedad arterial oclusiva periférica, arteriosclerosis.

Frecuencia no conocida: hematoma, estenosis arterial periférica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: disnea, tos.

Poco frecuentes: derrame pleural.

Frecuencia no conocida: disnea por esfuerzo, pleuresía, epistaxis, dolor orofaríngeo.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: distensión abdominal, molestias abdominales, disgeusia, flatulencia.

Poco frecuentes: pancreatitis, gastritis, sensibilidad en los dientes.

Frecuencia no conocida: úlcera esofágica, úlcera gástrica, dolor esofágico, estomatitis, sequedad de la boca, enterocolitis, hemorroides, hernia de hiato, hemorragia rectal, gingivitis.

Trastornos hepatobiliares:

Muy frecuentes: hiperbilirrubinemia (incluyendo aumento de la bilirrubina en la sangre).

Frecuentes: función hepática anormal.

Poco frecuentes: ictericia.

Frecuencia no conocida: hepatitis tóxica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: eritema, hiperhidrosis, contusión, acné, dermatitis (incluyendo alérgica, exfoliativa y acneiforme), sudores nocturnos, eczema.

Poco frecuentes: erupción debida al medicamento, dolor en la piel.

Frecuencia no conocida: eritema multiforme, urticaria, ampollas, quistes dérmicos, hiperplasia sebácea, hinchazón en la cara, atrofia de la piel, hipertrofia de la piel, exfoliación de la piel, hiperpigmentación de la piel, decoloración de la piel, hiperqueratosis, psoriasis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: dolor óseo, dolor de espalda, debilidad muscular.

Poco frecuentes: dolor musculoesquelético, dolor en el costado.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: disuria, polaquiuria, cromaturia.

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 15 de 10

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: disfunción eréctil.

Frecuencia no conocida: ginecomastia, induración de las mamas, menorragia, hinchazón en el pezón.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: pirexia, dolor torácico (incluyendo dolor torácico no cardíaco), molestia torácica.

Poco frecuentes: dolor, escalofríos, sensación de cambio en la temperatura corporal (incluyendo sensación de calor y de frío), malestar.

Frecuencia no conocida: edema facial, edema localizado.

Exploraciones complementarias:

Muy frecuentes: aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de lipasa, aumento del colesterol de lipoproteínas (incluyendo de baja densidad y de alta densidad), aumento del colesterol total, aumento de los triglicéridos sanguíneos.

Frecuentes: disminución de la hemoglobina, aumento de la amilasa sanguínea, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de la gamma-glutamilttransferasa, aumento de peso, aumento de la insulina sanguínea, disminución de globulinas.


Frecuencia no conocida: aumento de la hormona paratiroidea sanguínea, disminución de la insulina sanguínea, disminución del péptido C de insulina, disminución de peso.

En la Tabla 3 se presentan los valores de laboratorio anormales clínicamente relevantes o graves encontrados en los controles hematológicos o bioquímicos rutinarios.

Tabla 3 Valores de laboratorio anormales de grado 3-4*

Parámetros hematológicos	n=279 (%)
Mielosupresión	
- Neutropenia	12
- Trombocitopenia	10
- Anemia	4
Parámetros bioquímicos	
- Creatinina elevada	0
- Lipasa elevada	9
- SGOT (AST) elevada	1
- SGPT (ALT) elevada	4
- Hipofosfatemia	7
- Bilirrubina elevada (total)	4
- Glucosa elevada	7
- Colesterol elevado (total)	0
- Triglicéridos elevados	0

* Se utilizan porcentajes con precisión de un decimal que están redondeados a números enteros para la presentación en esta tabla.

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 16 de 10

Suspensión del tratamiento en pacientes con LMC Ph+ en fase crónica que han alcanzado una respuesta molecular profunda mantenida

Después de suspender el tratamiento con Nilotinib en el marco de conseguir la remisión libre de tratamiento, los pacientes pueden experimentar con más frecuencia que antes de suspender el tratamiento síntomas musculoesqueléticos como mialgia, dolor en las extremidades, artralgia, dolor óseo, dolor espinal o dolor musculoesquelético.

En un estudio clínico Fase II con pacientes de LMC Ph+ en fase crónica (N=190) de nuevo diagnóstico, se notificaron un 24,7% de síntomas musculoesqueléticos durante el primer año de la suspensión de Nilotinib frente a un 16,3% en el año anterior en tratamiento con Nilotinib.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reactivación de la hepatitis B

Se ha notificado reactivación de la hepatitis B en relación con los inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. En algunos casos se ha producido insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante que ha dado lugar a trasplante de hígado o a un desenlace mortal (ver Advertencias y Precauciones).

Frecuencia rara: Se han notificado casos de síndrome de lisis tumoral en pacientes tratados con Nilotinib.

Experiencia post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han obtenido a partir de la experiencia post-comercialización con Nilotinib a través de informes de casos espontáneos, casos descritos en la literatura, programas de acceso expandido, y ensayos clínicos diferentes de los ensayos globales para el registro. Puesto que estas reacciones se han notificado voluntariamente a partir de una población de un tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable o establecer una relación causal con la exposición a nilotinib.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado casos de sobredosis. En caso de sobredosis, se deberá mantener al paciente en observación y administrarle el tratamiento de apoyo adecuado.

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

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

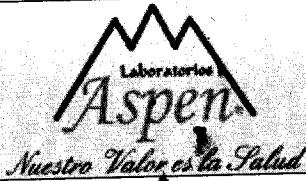
Hospital A. Posadas- Tel: (011) 4664-6648 y 4668-7777

PRESENTACIÓN

Las cápsulas de NILOTINIB ASPEN se encuentran disponibles en envases con 28, 56, 84, 112 y 280 cápsulas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

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

	NILOTINIB ASPEN	
	NILOTINIB- Cápsulas	
	Proyecto de Prospecto	
	Versión 1.0	Página 17 de 10

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

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/notiicar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Ud. puede tomar Nilotinib Aspen hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome Nilotinib Aspen luego de la fecha de vencimiento.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.
Certificado N°

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Fecha de última revisión:/...../.....

Laboratorios Aspen S.A

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Web: www.aspen-lab.com / farmacovigilancia@aspen-lab.com

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda, Pcia de Bs As.



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

NILOTINIB ASPEN
NILOTINIB CLORHIDRATO 200 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Cápsula de 200 mg contiene

Nilotinib (como 220,60 mg de clorhidrato monohidratado)	200,00 mg
Láctosa monohidrato	155,88 mg
Crospovidona	15,90 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,11 mg
Estearato de Magnesio	2,11 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Laboratorios Aspen S.A

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda Pcia de Bs As.



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

NILOTINIB ASPEN
NILOTINIB CLORHIDRATO 150 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Cápsula de 150 mg contiene

Nilotinib clorhidrato monohidratado 165.45 mg
(equivalente a Nilotinib 150 mg)

Excipientes:

Lactosa monohidrato	117.08 mg
Crospovidona	11.92 mg
Dióxido de silicio coloidal	1.50 mg
Estearato de Magnesio	1.50 mg

Composición de la cápsula:

Gelatina	75.95 mg
Dióxido de titanio	0.05 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Laboratorios Aspen S.A

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda, Pcia de Bs As.

NILOTINIB ASPEN
NILOTINIB CLORHIDRATO 200 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Cápsula de 200 mg contiene

Nilotinib clorhidrato monohidratado (equivalente a Nilotinib 200 mg)	220.60 mg
Lactosa monohidrato	155.88 mg
Crospovidona	15.90 mg
Dióxido de silicio coloidal	2.11 mg
Estearato de Magnesio	2.11 mg
Composición de la cápsula:	
Gelatina	95.94 mg
Dióxido de titanio	0.06 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Laboratorios Aspen S.A

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda Pcia de Bs A

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



DUARTE Daniela Angela
CUIL 27234776415



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



NILOTINIB ASPEN
NILOTINIB CLORHIDRATO 200 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Cápsula de 200 mg contiene

Nilotinib (como 220,60 mg de clorhidrato monohidratado)	200,00 mg
Lactosa monohidrato	155,88 mg
Crospovidona	15,90 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,11 mg
Estearato de Magnesio	2,11 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Laboratorios Aspen S.A

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda, Pcia. de Bs As.



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

NILOTINIB ASPEN
NILOTINIB CLORHIDRATO 150 mg

Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Cápsula de 150 mg contiene

Nilotinib clorhidrato monohidratado (equivalente a Nilotinib 150 mg)	165.45 mg
Lactosa monohidrato	117.08 mg
Crospovidona	11.92 mg
Dióxido de silicio coloidal	1.50 mg
Estearato de Magnesio	1.50 mg

Composición de la cápsula:

Gelatina	75.95 mg
Dióxido de titanio	0.05 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Laboratorios Aspen S.A

Dircción: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda, Pcia de Bs As.

NILOTINIB ASPEN
NILOTINIB CLORHIDRATO 200 mg

Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Cápsula de 200 mg contiene

Nilotinib clorhidrato monohidratado (equivalente a Nilotinib 200 mg)	220.60 mg
Lactosa monohidrato	155.88 mg
Crospovidona	15.90 mg
Dióxido de silicio coloidal	2.11 mg
Estearato de Magnesio	2.11 mg

Composición de la cápsula:

Gelatina	95.94 mg
Dióxido de titanio	0.06 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Laboratorios Aspen S.A

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda, Pcia. de Bs

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



DUARTE Daniela Angela
CUIL 27234776415



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



Buenos Aires, 27 DE SEPTIEMBRE DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 7942

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59069

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: LABORATORIOS ASPEN SA

N° de Legajo de la empresa: 6903

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: NILOTINIB ASPEN

Nombre Genérico (IFA/s): NILOTINIB CLORHIDRATO MONOHIDRATO

Concentración: 165,45 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

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)
NILOTINIB CLORHIDRATO MONOHIDRATO 165,45 mg COMO NILOTINIB 150 mg

Excipiente (s)
GELATINA 75,95 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,05 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,5 mg POLVO
LACTOSA MONOHIDRATO 117,08 mg POLVO
CROSPVIDONA 11,92 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 4 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 28 CAPSULAS DURAS

CAJA CONTENIENDO 8 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 56 CAPSULAS DURAS

CAJA CONTENIENDO 12 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 84 CAPSULAS DURAS

CAJA CONTENIENDO 16 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 112 CAPSULAS DURAS

CAJA CONTENIENDO 40 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 280 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 28, 56, 84, 112, 280

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A MENOS DE 30° C EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

FORMA 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: L01XE08

Acción terapéutica: Antineoplásico Inhibidor de la proteinquinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: NILOTINIB ASPEN está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica (LMC) cromosoma Filadelfia positivo en fase crónica y en fase acelerada, con resistencia o intolerancia a un tratamiento previo, incluido imatinib.

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 SA	1545/17	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 SA	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Medicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A	5731/09	REMEDIOS 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: NILOTINIB ASPEN

Nombre Genérico (IFA/s): NILOTINIB CLORHIDRATO MONOHIDRATO

Concentración: 220,6 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

NILOTINIB CLORHIDRATO MONOHIDRATO 220,6 mg COMO NILOTINIB 200 mg

Excipiente (s)

GELATINA 95,94 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,06 mg CÁPSULA
LACTOSA MONOHIDRATO 155,88 mg POLVO
CROSPVIDONA 15,9 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,11 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,11 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 4 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 28 COMPRIMIDOS

CAJA CONTENIENDO 8 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 56 COMPRIMIDOS

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

CAJA CONTENIENDO 12 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 84 COMPRIMIDOS
CAJA CONTENIENDO 16 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 112 COMPRIMIDOS
CAJA CONTENIENDO 40 BLISTER PARA LA PRESENTACIÓN DE 280 COMPRIMIDOS
Presentaciones: 28, 56, 84, 112, 280

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A MENOS DE 30° C EN SU ENVASE ORIGINAL.

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: L01XE08

Acción terapéutica: Antineoplásico Inhibidor de la proteínquinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: NILOTINIB ASPEN está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica (LMC) cromosoma Filadelfia positivo en fase crónica y en fase acelerada, con resistencia o intolerancia a un tratamiento previo, incluido imatinib.

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

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

LABORATORIO.ECZANE PHARMA SA	1545/17	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 SA	1545/17	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 PHARM SA	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ASPEN S.A	5731/09	REMEDIOS 3439/43	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000358-17-3



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