



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-6654-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 3 de Septiembre de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000406-18-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000406-18-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma CELNOVA ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial RUXONOVA y nombre/s genérico/s RUXOLITINIB, 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 CELNOVA ARGENTINA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 07/12/2018 09:58:13, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 06/04/2020 17:46:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 07/12/2018 09:58:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 07/12/2018 09:58:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 07/12/2018 09:58:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 07/12/2018 09:58:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 06/04/2020 17:46:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 06/04/2020 17:46:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 06/04/2020 17:46:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 06/04/2020 17:46:58.

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 CELNOVA ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 27/07/2021 13:09:19 aprobado.

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

cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000406-18-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.09.03 11:44:54 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.03 11:45:04 -03:00

PROYECTO DE ROTULO FOIL ALUMINIO

RUXONOVA
RUXOLITINIB 15 MG
Comprimidos

Lote:

Vencimiento:



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**RUXONOVA
RUXOLITINIB 5 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido contiene:

Ruxolitinib (correspondiente a 6,60 mg de Ruxolitinib fosfato)	5,0 mg
Lactosa monohidrato	71,45 mg
Celulosa microcristalina	68,35 mg
Almidón glicolato de sodio	4,80 mg
Hidroxipropilcelulosa	3,20 mg
Povidona	3,20 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,60 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg

Posología y modo de administración: ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 60 comprimidos

Lote:

Vencimiento:

Conservar entre 15 - 30°C, en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires – Argentina

Teléfono: (011) 4709-9020

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio ECZANE PHARMA S.A. Laprida 43, Avellaneda. Buenos Aires.

Rev. Septiembre 2018



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

RUXONOVA
RUXOLITINIB 10 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido contiene:

Ruxolitinib (correspondiente a 13,20 mg de Ruxolitinib fosfato)	10 mg
Lactosa monohidrato	142,9 mg
Celulosa microcristalina	136,7 mg
Almidón glicolato de sodio	9,6 mg
Hidroxipropilcelulosa	6,4 mg
Povidona	6,4 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,2 mg
Estearato de magnesio	1,6 mg

Posología y modo de administración: ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 60 comprimidos

Lote:

Vencimiento:

Conservar entre 15 - 30°C, en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires – Argentina

Teléfono: (011) 4709-9020

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio ECZANE PHARMA S.A. Laprida 43, Avellaneda. Buenos Aires.

Rev. Septiembre 2018



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

RUXONOVA
RUXOLITINIB 15 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido contiene:

Ruxolitinib (correspondiente a 19,80 mg de Ruxolitinib fosfato)	15,0 mg
Lactosa monohidrato	214,35 mg
Celulosa microcristalina	205,05 mg
Almidón glicolato de sodio	14,40 mg
Hidroxipropilcelulosa	9,60 mg
Povidona	9,60 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,80 mg
Estearato de magnesio	2,40 mg

Posología y modo de administración: ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 60 comprimidos

Lote:

Vencimiento:

Conservar entre 15 - 30°C, en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires – Argentina

Teléfono: (011) 4709-9020

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio ECZANE PHARMA S.A. Laprida 43, Avellaneda. Buenos Aires.

Rev. Septiembre 2018



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

RUXONOVA
RUXOLITINIB 20 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido contiene:

Ruxolitinib (correspondiente a 26.40 mg de Ruxolitinib fosfato)	20,0 mg
Lactosa monohidrato	285,80 mg
Celulosa microcristalina	273,40 mg
Almidón glicolato de sodio	19,20 mg
Hidroxipropilcelulosa	12,80 mg
Povidona	12,80 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,40 mg
Estearato de magnesio	3,20 mg

Posología y modo de administración: ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 60 comprimidos

Lote:

Vencimiento:

Conservar entre 15 - 30°C, en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires – Argentina

Teléfono: (011) 4709-9020

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio ECZANE PHARMA S.A. Laprida 43, Avellaneda. Buenos Aires.

Rev. Septiembre 2018



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

RUXONOVA RUXOLITINIB 5, 10, 15 Y 20 mg Comprimidos

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Guarde este prospecto. Puede que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna duda, pregunte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado para usted. No lo pase a otras personas. Puede dañarlos, incluso si los síntomas de enfermedad son iguales a los suyos.
- Si tiene efectos secundarios, hable con su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto. Vea la sección 4.

Qué es lo que contiene este prospecto:

1. Qué es Ruxonova y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar Ruxonova
3. Cómo tomar Ruxonova
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo almacenar Ruxonova
6. Contenido del paquete y otra información

1. Qué es Ruxonova y para que se utiliza

Ruxonova posee el principio activo ruxolitinib.

Ruxonova se utiliza para tratar pacientes adultos con un aumento en el tamaño del bazo o con síntomas relacionados con mielofibrosis, una forma rara de cáncer en la sangre.

Ruxonova también se utiliza para tratar pacientes con policitemia vera que son resistentes o intolerantes a hidroxiurea.

Como funciona Ruxonova

Una de las características de la mielofibrosis es el agrandamiento del bazo. La mielofibrosis es una alteración de la medula ósea, en la cual la medula ósea se sustituye por tejido cicatricial. La medula alterada no puede producir suficiente cantidad de células sanguíneas normales y como resultado el bazo aumenta significativamente. Ruxolitinib es un tipo de medicamento que bloquea la acción de algunas enzimas llamadas Janus quinasas, y puede reducir el tamaño del bazo en pacientes con mielofibrosis, una forma rara de cáncer en la sangre, y aliviar los síntomas como la fiebre, los sudores nocturnos, el dolor óseo y la pérdida de peso en pacientes con esta

enfermedad. Ruxolitinib puede ayudar a reducir el riesgo de complicaciones graves sanguíneas o vasculares.

La policitemia vera es una alteración de la médula ósea, en la cual la médula produce demasiados glóbulos rojos. La sangre se vuelve más espesa como resultado del aumento de glóbulos rojos. Ruxonova puede aliviar los síntomas, reducir el tamaño del bazo y el volumen de glóbulos rojos producidos en los pacientes con policitemia vera, mediante un bloqueo selectivo de unas enzimas denominadas Quinasas Asociadas a Janus (JAK1 y JAK2), y por tanto reducir potencialmente el riesgo de complicaciones sanguíneas o vasculares graves. Ruxonova puede utilizarse en pacientes con policitemia vera que son resistentes o intolerantes a la hidroxiurea.

Si tiene alguna duda sobre el funcionamiento de Ruxonova o por qué se lo recetaron, consulte con su médico.

2. Qué necesita saber antes de tomar Ruxonova

No tome Ruxonova

- **Si usted es alérgico** a Ruxolitinib o cualquiera de los otros ingredientes de esta medicina (listados en sección 6).
- **Si está embarazada o amamantando.**

Hable con su doctor si cree que esto aplica a usted. No tome Ruxolitinib.

Advertencias y precauciones

Antes de tomar Ruxonova su médico necesita saber:

- si tiene alguna infección. Puede ser necesario tratar la infección antes de iniciar el tratamiento con Ruxonova. Es importante que informe a su médico si ha sufrido tuberculosis o ha estado en contacto cercano con alguien que ha tenido tuberculosis o cualquier otra infección. El médico puede solicitarle estudios para verificar que no tenga tuberculosis. Es importante también informar si ha sufrido Hepatitis B.
- si tiene algún problema de riñones. Su médico puede recetarle una dosis diferente de Ruxonova.
- si tiene o alguna vez tuvo enfermedad del hígado. Su médico puede recetarle una dosis diferente de Ruxonova.
- si está tomando cualquier otro medicamento (ver también la sección "Toma de Ruxonova con otros medicamentos").
- si ha tenido cáncer de piel.

Durante el tratamiento con Ruxolitinib informe inmediatamente a su médico si:

- presenta hematomas inesperados y/o hemorragia, cansancio inusual, dificultad para respirar durante el ejercicio o al descansar, piel anormalmente pálida, o infecciones frecuentes (estos son signos de trastornos sanguíneos).
- presenta fiebre, escalofríos u otro síntoma de infecciones.
- presenta tos crónica con flema manchada de sangre, fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso (estos pueden ser signos de tuberculosis).
- Presenta algunos de los siguientes síntomas, o alguien cercano a usted nota que tiene alguno de los siguientes síntomas: confusión o dificultad para razonar o entender, pérdida de equilibrio o dificultad al caminar, falta de coordinación (torpeza), dificultad para hablar, disminución de la fuerza o debilidad en un lado del cuerpo, visión borrosa y/o pérdida de la visión. Estos pueden ser signos de una infección grave del cerebro y su médico puede recomendarle pruebas adicionales y seguimiento.
- si desarrolla erupción cutánea dolorosa con ampollas (estos son signos del herpes)
- si nota cambios en la piel. Esto puede requerir una observación más profunda, pues se han comunicado algunos tipos de cáncer (no melanoma).

Análisis de sangre

Antes de iniciar el tratamiento con Ruxonova su médico le indicará un análisis de sangre para determinar la mejor dosis inicial para usted. Durante el tratamiento le realizarán más estudios de sangre para que su médico controle la cantidad de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) en su cuerpo y valorar como está respondiendo al tratamiento y si Ruxonova no está ejerciendo un efecto no deseado sobre estas células. Antes de empezar el tratamiento y durante el tratamiento con Ruxonova su médico lo examinará para comprobar que no posea signos de infección, y que su nivel de lípidos (grasas) en sangre sea adecuado.

Interrupción del tratamiento

Cuando deje de tomar Ruxonova los síntomas de mielofibrosis pueden reaparecer, por lo que su médico puede optar por reducir paulatinamente la dosis que toma día a día, hasta finalizar el tratamiento completamente.

Niños y adolescentes

Ruxolitinib no está indicado para su uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos e Ruxonova

Dígale a su médico si está tomando, recientemente ha tomado, o podría tomar otros medicamentos. Esto incluye hierbas medicinales y otros medicamentos que ha comprado sin receta.

Es muy importante que usted mencione a su médico cualquiera de los siguientes medicamentos, puesto que su médico podría requerir modificar su dosis de tratamiento.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el riesgo de que presente efectos adversos:

- Algunos medicamentos utilizados para tratar infecciones. Estos incluyen medicamentos utilizados para tratar enfermedades fúngicas (como ketoconazol, itraconazol, posaconazol, fluconazol y voriconazol), medicamentos utilizados para tratar algunos tipos de infecciones bacterianas (antibióticos como claritromicina, telitromicina, ciprofloxacina, o eritromicina), medicamentos para tratar infecciones virales, incluyendo infección de VIH/SIDA (como apranavir, atazanavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), medicamentos para tratar la hepatitis C (boceprevir, telaprevir).
- Nefazodona, un medicamento para tratar la depresión.
- Mibefradil o diltiazem, medicamentos para tratar la hipertensión y la angina pectoris crónica.
- Cimetidina, un medicamento para tratar la acidez del estómago.

Los siguientes medicamentos pueden reducir la eficacia de Ruxonova:

- Avasimibe, un medicamento para tratar enfermedad del corazón.
- Fenitoina, carbamazepina o fenobarbital y otros antiepilépticos utilizados para para las convulsiones o ataques.
- Rifabutina o rifampicina, medicamentos utilizados para tratar la tuberculosis (TB).
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), un derivado de plantas utilizado para tratar la depresión.

Mientras está tomando Ruxonova no debe empezar a tomar un nuevo medicamento sin consultarlo primero con el médico que le ha prescrito Ruxonova. Esto incluye medicamentos con receta, medicamentos sin receta y derivados de plantas o medicamentos alternativos.

Embarazo, lactancia materna y fertilidad

Ruxonova no es recomendado si usted está embarazada, puede embarazarse o se encuentra amamantando. Es recomendable que evite quedar embarazada durante el tratamiento con Ruxonova, porque podría ocasionar daños al bebe.

No dé el pecho durante el tratamiento con Ruxonova.

Manejo y uso de maquinas

Evite conducir o usar máquinas si se siente cansado, mareado o débil, o si sus niveles de energía son bajos.

Ruxonova contiene Lactosa

Si usted es intolerante a la lactosa o a algunos azúcares, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Ruxonova

Siempre tome Ruxonova exactamente como le dijo su médico. Consulte con su doctor si no está seguro.

La dosis que debe tomar depende de su recuento de células sanguíneas. Su médico decidirá cuál es la mejor dosis para usted luego de evaluar sus análisis de sangre, sobre todo si usted posee problemas de hígado o riñón.

Su médico siempre le dirá exactamente cuántos comprimidos debe tomar. Durante el tratamiento su médico puede modificar la dosis si los resultados de los análisis muestran que es necesario, si tiene problemas en el hígado en riñón, o si también necesita tratamiento con otros medicamentos.

Si está en tratamiento con diálisis, puede tomar o bien una sola dosis o bien dos dosis separadas, solo los días de diálisis, después de que haya completado la diálisis. Su médico le informará si debe tomar una o dos dosis y cuantos comprimidos debe tomar en cada toma.

Tome Ruxonova cada día aproximadamente a la misma hora, puede ser con las comidas o separado de las comidas.

Debe continuar tomando Ruxonova durante el tiempo que su médico le indique, este es un tratamiento a largo plazo. Si tiene alguna duda sobre cuánto tiempo tomar Ruxonova, consulte con su médico.

Su médico lo controlará periódicamente para ver si el tratamiento está haciendo el efecto deseado. Si sufre algunos efectos adversos (p.ej. trastornos en la sangre), su médico puede decidir cambiar la cantidad de Ruxonova que tiene que tomar o le dirá que interrumpa su tratamiento durante un tiempo.

Si toma más Ruxonova del que debe

Si toma demasiados comprimidos, contacte a su médico inmediatamente para que lo aconseje. Si es posible muéstrele el paquete o este prospecto.

Si se olvida de tomar Ruxonova

Si ha olvidado tomar Ruxonova simplemente tome la próxima toma a la hora establecida. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Ruxonova

Si interrumpe el tratamiento con Ruxonova pueden reaparecer los síntomas relacionados con la mielofibrosis. Por lo tanto no suspenda el tratamiento sin comentarlo primero con su médico.

Si tiene alguna duda sobre como tomar este medicamento, consulte con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todos los pacientes los tengan.

La mayoría de efectos adversos de Ruxonova son leves a moderados y generalmente desaparecen después de unos pocos días a pocas semanas de tratamiento.

Informe a su médico inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos. Algunos son muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes), algunos son frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- cualquier signo de hemorragia en el cerebro, como una alteración repentina del nivel de conciencia, dolor de cabeza persistente, adormecimiento, hormigueo, debilidad o parálisis (frecuentes)
- cualquier signo de hemorragia en el estómago o intestino, como heces negras o con sangre, o vómitos con sangre (frecuentes)
- hematomas inesperados y/o hemorragia, cansancio anormal, dificultad para respirar durante el ejercicio o en reposo, palidez inusual, o infecciones frecuentes (posibles síntomas de alteraciones en la sangre) (muy frecuentes)
- erupción dolorosa en la piel con ampollas (posibles síntomas de herpes (*herpes zoster*)) (frecuentes)
- fiebre, escalofríos u otros síntomas de infecciones (muy frecuentes)
- nivel bajo de glóbulos rojos (*anemia*), nivel bajo de glóbulos blancos (*neutropenia*) o nivel bajo de plaquetas (*trombocitopenia*) (muy frecuentes)

Otros efectos adversos con Ruxonova

Muy frecuentes:

- nivel alto de colesterol o grasa en la sangre (*hipertrigliceridemia*)
- resultados alterados de la función hepática
- mareo
- dolor de cabeza
- infecciones del tracto urinario

- aumento de peso

Frecuentes:

- presencia de gases frecuente (*flatulencia*)
- estreñimiento
- aumento en la presión arterial (*hipertensión*), que también puede ser la causa de mareos o dolores de cabeza

Poco frecuentes:

- tuberculosis

Informe de efectos adversos

Si tiene alguno de estos efectos adversos, informe a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso que no figura en este prospecto. Usted también puede reportar efectos adversos directamente. Con este reporte usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde

0800-333-1234”

5. Cómo almacenar Ruxonova

- Deje este medicamento fuera del alcance de los niños
- No utilice Ruxonova después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase y el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.
- Guarde este medicamento en su envase original.
- Los comprimidos que no va a usar, no los ponga en aguas residuales o basura doméstica. Pregúntele a su médico como deshacerse del medicamento que no necesita. Esto lo ayudará a proteger el medio ambiente.
- Conservar entre 15 - 30°C, en su envase original.

6. Contenido del paquete y otra información

Que contiene Ruxonova

La sustancia activa es Ruxolitinib. Cada comprimido contiene, según su presentación:

- 5 mg de Ruxolitinib (como Ruxolitinib fosfato)

- 10 mg de Ruxolitinib (como Ruxolitinib fosfato).
- 15 mg de Ruxolitinib (como Ruxolitinib fosfato).
- 20 mg de Ruxolitinib (como Ruxolitinib fosfato).
- Los demás componentes son: celulosa microcristalina, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, almidón glicolato de sodio, povidona, hidroxipropilcelulosa, lactosa monohidrato.

7. Como es Ruxonova y contenido

Envase conteniendo 60 comprimidos en blíster.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires –
Argentina

Teléfono: (011) 4709-9020

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio ECZANE PHARMA S.A. Laprida 43, Avellaneda. Buenos Aires.

Última Actualización: septiembre 2018



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

RUXONOVA
RUXOLITINIB 5, 10, 15 Y 20 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido de Ruxonova 5 mg contiene:

Ruxolitinib 5 mg (correspondiente a 6.60 mg de Ruxolitinib fosfato).

Excipientes: Lactosa monohidrato 71.45 mg, Celulosa microcristalina 68.35 mg, Almidón glicolato de sodio 4.80 mg, Hidroxipropilcelulosa 3.20 mg, Povidona 3.20 mg, Dióxido de silicio coloidal 1.60 mg, Estearato de magnesio 0.80 mg.

Cada comprimido de Ruxonova 10 mg contiene:

Ruxolitinib 10 mg (correspondiente a 13.20 mg de Ruxolitinib fosfato),

Excipientes: Lactosa monohidrato 142.90 mg, Celulosa microcristalina 136.70 mg, Almidón glicolato de sodio 9.60 mg, Hidroxipropilcelulosa 6.40 mg, Povidona 6.40 mg, Dióxido de silicio coloidal 3.20 mg, Estearato de magnesio 1.60 mg.

Cada comprimido de Ruxonova 15 mg contiene:

Ruxolitinib 15 mg (correspondiente a 19.80 mg de Ruxolitinib fosfato),

Excipientes: Lactosa monohidrato 214.35 mg, Celulosa microcristalina 202.05 mg, Almidón glicolato de sodio 14.40 mg, Hidroxipropilcelulosa 9.60 mg, Povidona 9.60 mg, Dióxido de silicio coloidal 4.80 mg, Estearato de magnesio 2.40 mg.

Cada comprimido de Ruxonova 20 mg contiene:

Ruxolitinib 20 mg (correspondiente a 26.40 mg de Ruxolitinib fosfato),

Excipientes: Lactosa monohidrato 285.80 mg, Celulosa microcristalina 273.40 mg, Almidón glicolato de sodio 19.20 mg, Hidroxipropilcelulosa 12.80 mg, Povidona 12.80 mg, Dióxido de silicio coloidal 6.40 mg, Estearato de magnesio 3.20 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico. Inhibidor de la proteína quinasa.

Código ATC: L01XE18.

INDICACIONES

Mielofibrosis (MF)

Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria (también conocida como mielofibrosis idiopática crónica), mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial.

Policitemia vera (PV)

Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con policitemia vera que son resistentes o intolerantes a la hidroxiurea.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Efectos Farmacodinámicos:

Ruxolitinib inhibe la fosforilación de STAT3 inducida por citoquinas en sangre total de individuos sanos, pacientes con MF y pacientes con PV.

En estudios publicados, se observó que Ruxolitinib causó una inhibición máxima de la fosforilación de STAT3 2 horas después de la administración, volviendo a los niveles iniciales a las 8 horas en individuos sanos y en pacientes con MF, lo cual indica que no se produce acumulación ni del compuesto original ni de los metabolitos activos.

Tras el tratamiento con ruxolitinib disminuyeron las elevaciones iniciales en marcadores de inflamación asociados a síntomas constitucionales como TNF α , IL-6 y CRP en sujetos con MF. Los pacientes con MF no se volvieron resistentes a los efectos farmacodinámicos del tratamiento de ruxolitinib con el tiempo. De forma similar, los pacientes con PV también presentaron aumentos basales de los marcadores inflamatorios y estos marcadores disminuyeron después del tratamiento con ruxolitinib.

Mecanismo de Acción

Ruxolitinib es un inhibidor selectivo de las quinasas asociadas a Janus (JAK) JAK1 y JAK2 (valores Cl_{50} de 3,3 nM y 2,8 nM para los enzimas JAK1 y JAK2, respectivamente). Estas quinasas median la transducción de señales de varias citoquinas y factores de crecimiento que son importantes para la hematopoyesis y para la función inmune.

La mielofibrosis y la policitemia vera son neoplasias proliferativas que están asociadas a la desregulación de la transducción de señales de las proteínas JAK1 y JAK2. La base de esta desregulación se cree que está asociada a niveles altos de citoquinas circulantes que activan la vía JAK-STAT, mutaciones de ganancia de función como JAK2V617F, y el silenciamiento de los mecanismos reguladores negativos. Los pacientes con MF presentan desregulación de la transducción de señales de JAK independientemente de la presencia de la mutación JAK2V617F. En >95% de pacientes con PV se encuentran mutaciones activadoras en JAK2 (V617F o exón 12).

Ruxolitinib inhibe la transducción de señales de JAK-STAT y la proliferación celular en modelos celulares dependientes de citoquinas de los procesos hematológicos malignos, así como la proliferación de células Ba/F3 tras volverlas independientes de citoquinas

mediante la expresión de la proteína mutada JAK2V617F, en un rango de CI50 de 80-320 nM.

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción:

Ruxolitinib es un compuesto de clase 1 del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (BCS), con unas características de alta permeabilidad, alta solubilidad y disolución rápida. La concentración plasmática máxima (C_{max}) alcanzada en aproximadamente 1 hora tras la administración. La absorción oral de ruxolitinib, como ruxolitinib o metabolitos formados después del primer paso, es 95% o superior. La C_{max} media de ruxolitinib y la exposición total (ABC) aumentaron de forma proporcional en un rango de dosis únicas 5-200 mg. No se observó un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética de ruxolitinib tras la administración con una comida con alto contenido graso. La C_{max} media disminuyó moderadamente (24%) mientras que la ABC media se mantuvo casi inalterada (aumento de un 4%) tras la administración con una comida con alto contenido graso.

Distribución:

El volumen medio de distribución en el estado estacionario es de aproximadamente 75 litros en pacientes con MF y con PV. A concentraciones clínicamente relevantes de ruxolitinib, la unión a proteínas plasmáticas *in vitro* es de aproximadamente un 97%, mayoritariamente a albúmina. Un estudio de autorradiografía del cuerpo entero en ratas ha mostrado que ruxolitinib no cruza la barrera hematoencefálica.

Biotransformación:

Ruxolitinib es metabolizado principalmente por CYP3A4 (>50%), con una contribución adicional de CYP2C9. El compuesto parental es la entidad predominante en el plasma humano, representando aproximadamente el 60% del material circulante relacionado. En el plasma, se encuentran dos metabolitos principales y activos representando el 25% y el 11% de la AUC original. Estos metabolitos tienen desde la mitad hasta una quinta parte de la actividad farmacológica relacionada con el JAK respecto al compuesto original. La suma total de todos los metabolitos activos contribuye en un 18% de la farmacodinámica total de ruxolitinib. A concentraciones clínicamente relevantes, ruxolitinib no inhibe CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP3A4 y no es un inductor potente de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4 en base a los estudios *in vitro*. Los datos *in vitro* indican que ruxolitinib puede inhibir P-gp y BCRP.

Eliminación:

Ruxolitinib se elimina principalmente mediante metabolismo. La vida media de eliminación de ruxolitinib es de aproximadamente 3 horas. Tras una dosis oral única de ruxolitinib marcado con [14C] en adultos sanos, la eliminación se realizó predominantemente mediante metabolismo, con un 74% de la radioactividad eliminada

por la orina y un 22% por vía fecal. La sustancia parental inalterada supuso menos del 1% de la radioactividad total eliminada.

Poblaciones especiales

- Efectos de la edad, el género o la raza

En base a los estudios en individuos sanos, no se observaron diferencias relevantes en la farmacocinética de ruxolitinib respecto al género y la raza.

- Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de ruxolitinib en pacientes pediátricos.

- Insuficiencia renal

. Tras la administración de una dosis única de 25 mg, la exposición de ruxolitinib fue similar en individuos con varios grados de insuficiencia renal y en aquellos con una función renal normal. Sin embargo, los valores plasmáticos de la ABC de los metabolitos de ruxolitinib tendieron a aumentar con el aumento de la gravedad de la insuficiencia renal, y aumentaron de forma más pronunciada en individuos con insuficiencia renal grave. Se desconoce si el aumento en la exposición de los metabolitos puede suponer un problema de seguridad. Se recomienda modificar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal en estado terminal. La administración sólo en los días de diálisis reduce la exposición a metabolitos, pero también el efecto farmacodinámico, especialmente los días de diálisis.

- Insuficiencia hepática

Tras una dosis única de 25 mg de ruxolitinib en pacientes con varios grados de insuficiencia hepática, la ABC media de ruxolitinib aumentó en pacientes con insuficiencia leve, moderada y grave en un 87%, 28% y 65%, respectivamente, respecto a pacientes con función hepática normal. No se observó una relación clara entre la ABC y el grado de insuficiencia hepática basado en los grados de Child-Pugh. La vida media de eliminación terminal se vio prolongada en pacientes con insuficiencia hepática comparada con controles de individuos sanos (4,1-5,0 horas frente a 2,8 horas). Se recomienda una reducción de dosis de aproximadamente un 50% en pacientes con insuficiencia hepática.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Posología

Ruxolitinib debe solamente ser iniciado por un médico experimentado en la administración de agentes anticancerígenos.

Antes de iniciar el tratamiento con ruxolitinib se debe realizar un hemograma completo, incluyendo un recuento diferencial de leucocitos.

Se debe monitorizar el hemograma completo, incluyendo un recuento diferencial de leucocitos cada 2-4 semanas, hasta que se estabilicen las dosis de ruxolitinib, y posteriormente según esté indicado clínicamente.

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada es de 15 mg dos veces al día para pacientes con un recuento de plaquetas entre 100.000/mm³ y 200.000/mm³ y de 20 mg dos veces al día para pacientes con un recuento de plaquetas >200.000/mm³.

Existe información limitada para recomendar una dosis inicial en pacientes con recuentos de plaquetas entre 50.000/mm³ y <100.000/mm³. La dosis inicial máxima recomendada en estos pacientes es de 5 mg dos veces al día y al ajustar la dosis estos pacientes se deben controlar cuidadosamente.

Modificaciones de dosis

Las dosis se pueden ajustar en base a la seguridad y la eficacia. Se debe interrumpir el tratamiento cuando el recuento de plaquetas sea inferior a 50.000/mm³ o el recuento absoluto de neutrófilos sea inferior a 500/mm³. En PV, el tratamiento también se debe interrumpir cuando la hemoglobina es inferior a 8 g/dl. Tras la recuperación de los recuentos sanguíneos por encima de estos niveles se puede reiniciar el tratamiento a la dosis de 5 mg dos veces al día y aumentarlo gradualmente en base a un control cuidadoso del hemograma completo incluyendo un recuento diferencial de leucocitos.

Si el recuento de plaquetas disminuye por debajo de 100.000/mm³, se debe considerar una reducción de la dosis con el objetivo de evitar interrupciones del tratamiento debidas a trombocitopenia. En PV, también se deben considerar reducciones de dosis si la hemoglobina disminuye por debajo de 12 g/dl y se recomiendan en caso que disminuya por debajo de 10 g/dl.

Si se considera que la eficacia es insuficiente y los recuentos sanguíneos son adecuados, se puede aumentar la dosis en 5 mg dos veces al día como máximo, hasta una dosis máxima de 25 mg dos veces al día.

La dosis inicial no se debe aumentar dentro de las primeras cuatro semanas de tratamiento y después no más frecuentemente que a intervalos de 2 semanas.

La dosis máxima de Ruxolitinib es de 25 mg dos veces al día.

Ajustes de dosis en caso de administración concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 o fluconazol

Al administrar ruxolitinib junto con inhibidores potentes de CYP3A4 o inhibidores duales de las enzimas CYP2C9 y CYP3A4 (p.ej. fluconazol) se debe reducir la dosis aproximadamente un 50% y administrarse dos veces al día. Evitar el uso concomitante de ruxolitinib con dosis diarias de fluconazol mayores a 200 mg.

Durante el tratamiento con un inhibidor potente de CYP3A4 o con inhibidores duales de las enzimas CYP2C9 y CYP3A4 se recomienda un control más frecuente (p.ej. dos veces a la semana) de los parámetros hematológicos y de los signos y síntomas clínicos de las reacciones adversas relacionadas con el uso de ruxolitinib.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min) se debe reducir aproximadamente un 50% la dosis inicial recomendada basada en el recuento de plaquetas para pacientes con MF y administrarse dos veces al día. La dosis inicial recomendada para pacientes con PV con insuficiencia renal grave es de 5 mg dos veces al día. Se debe controlar cuidadosamente la seguridad y la eficacia del tratamiento con ruxolitinib en estos pacientes.

Existen datos limitados para determinar las mejores opciones de dosis para pacientes con enfermedad renal avanzada (ERA) que están en hemodiálisis. Las simulaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas basadas en los datos disponibles en esta población sugieren que la dosis inicial para pacientes con MF con ERA que están en hemodiálisis es de una dosis única de 15-20 mg o dos dosis de 10 mg administradas en un intervalo de 12 horas, que se debe administrar después de la hemodiálisis y sólo en el día de la hemodiálisis. Para pacientes con MF con recuento de plaquetas entre 100.000/mm³ y 200.000/mm³ se recomienda una dosis única de 15 mg. Para pacientes con MF con recuento de plaquetas de >200.000/mm³ se recomienda una dosis única de 20 mg o dos dosis de 10 mg administradas en un intervalo de 12 horas. Las dosis siguientes (administración única o dos dosis de 10 mg en un intervalo de 12 horas) se deben administrar sólo los días de hemodiálisis después de cada sesión de diálisis.

La dosis inicial recomendada para pacientes con PV con ERA que están en hemodiálisis es de una dosis única de 10 mg o dos dosis de 5 mg administradas en un intervalo de 12 horas, que se debe administrar después de la diálisis y sólo en el día de la hemodiálisis. Estas recomendaciones de dosis están basadas en simulaciones y cualquier modificación de la dosis en pacientes con ERA se debe seguir con un control cuidadoso de la seguridad y la eficacia en cada paciente individualmente. No existen datos disponibles sobre la dosis recomendada para pacientes que están en tratamiento en diálisis peritoneal o en hemofiltración venovenosa.

Insuficiencia hepática

En pacientes con cualquier tipo de insuficiencia hepática se debe reducir aproximadamente un 50% la dosis inicial recomendada basada en el recuento de plaquetas y administrarse dos veces al día. Las dosis siguientes se deben ajustar en base a un control cuidadoso de la seguridad y la eficacia. En los pacientes diagnosticados con insuficiencia hepática se deben realizar hemogramas completos, incluyendo un recuento diferencial de leucocitos mientras estén bajo tratamiento con ruxolitinib, y controlarlos al menos cada semana o cada dos semanas durante las primeras 6 semanas tras el inicio del tratamiento y posteriormente según esté indicado clínicamente, cuando la función hepática y los hemogramas se hayan estabilizado. Se puede ajustar la dosis de ruxolitinib para reducir el riesgo de citopenia.

Pacientes de edad avanzada (≥65 años)

No se recomiendan ajustes de dosis adicionales en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ruxolitinib en niños hasta 18 años de edad.

Interrupción del tratamiento

El tratamiento puede continuarse mientras el balance beneficio-riesgo se mantenga positivo. Sin embargo, se debe interrumpir el tratamiento después de 6 meses si no se ha observado reducción en el tamaño del bazo o bien una mejoría en los síntomas respecto al inicio del tratamiento.

Para los pacientes que hayan presentado algún grado de mejoría clínica, se recomienda interrumpir el tratamiento con ruxolitinib si mantienen un aumento en la longitud del bazo de un 40% respecto al tamaño inicial (equivalente aproximadamente a un 25% de aumento en el tamaño del bazo) y no presentan ninguna mejoría adicional tangible en los síntomas relacionados con la enfermedad.

Forma de administración

Ruxolitinib se administra por vía oral, con o sin comida.

Olvido de toma

Si se olvida una dosis, el paciente no debe tomar una dosis adicional, sino que debe tomar la próxima dosis según la pauta prescrita.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la formulación del producto.

Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mielosupresión

El tratamiento con ruxolitinib puede causar reacciones adversas hematológicas, incluyendo trombocitopenia, anemia y neutropenia. Antes de iniciar el tratamiento con ruxolitinib se tiene que realizar un hemograma completo, incluyendo un recuento diferencial de leucocitos. En pacientes con un recuento de plaquetas inferior a 50.000/mm³ o un recuento absoluto de neutrófilos inferior a 500/mm³ se deberá interrumpir el tratamiento.

Se ha observado que los pacientes con bajos recuentos de plaquetas (<200.000/mm³) al inicio del tratamiento es más probable que desarrollen trombocitopenia durante el mismo. La trombocitopenia es generalmente reversible y normalmente se puede controlar con reducción de la dosis o retirando temporalmente el tratamiento con

ruxolitinib. Sin embargo, pueden necesitarse transfusiones de plaquetas, según esté indicado clínicamente.

Los pacientes que desarrollen anemia pueden necesitar transfusiones de sangre. También pueden considerarse modificaciones de dosis o interrupción del tratamiento en pacientes que desarrollen anemia.

Los pacientes con un nivel de hemoglobina inferior a 10,0 g/dl al iniciar el tratamiento presentan un mayor riesgo de que disminuya el nivel de hemoglobina por debajo de 8,0 g/dl durante el tratamiento, en comparación a los pacientes con un nivel basal de hemoglobina superior (79,3% frente a 30,1%). En pacientes con un nivel basal de hemoglobina inferior a 10,0 g/dl se recomienda un control más frecuente de los parámetros hematológicos y de los signos y síntomas clínicos de las reacciones adversas relacionadas con ruxolitinib.

La neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos <500) fue generalmente reversible y se controló con la retirada temporal de ruxolitinib.

Se deben controlar los hemogramas completos según esté indicado clínicamente y ajustar la dosis según se requiera.

Infecciones

Pacientes tratados con ruxolitinib han sufrido infecciones graves bacterianas, micobacterianas, fúngicas, virales y otras infecciones oportunistas. Los médicos deben observar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de infecciones e iniciar el tratamiento adecuado de forma inmediata. No se debe iniciar el tratamiento con ruxolitinib hasta la resolución de las infecciones graves activas.

Se ha notificado tuberculosis en pacientes tratados con ruxolitinib para MF. Antes de iniciar el tratamiento, se debe evaluar a los pacientes para detectar tuberculosis activa e inactiva («latente»), de acuerdo con las recomendaciones locales. Esto puede incluir antecedentes clínicos, un posible contacto previo con tuberculosis, y/o pruebas de screening adecuadas como radiografía del pulmón, prueba de la tuberculina y/o ensayo de liberación de interferón gamma, según sea adecuado. Se recuerda a los prescriptores acerca del riesgo de falsos negativos en los resultados en la prueba cutánea de tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o bien tienen comprometida su función inmunológica.

En pacientes con infecciones crónicas por virus de la hepatitis B (VHB) tratados con ruxolitinib se han notificado aumentos en la carga viral de hepatitis B (titulación VHB-DNA), con y sin aumentos asociados de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa. Se desconoce el efecto de Ruxolitinib sobre la replicación viral en pacientes con infección crónica por VHB. Los pacientes con infección crónica por VHB se deben tratar y controlar según las guías clínicas.

Herpes zoster

Los médicos deben instruir a los pacientes respecto a los signos y síntomas precoces del herpes zoster, indicando que se debe iniciar el tratamiento lo más pronto posible.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Se ha notificado leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) con el tratamiento con ruxolitinib para la MF. Los médicos deberán estar especialmente atentos a los síntomas indicativos de LMP que los pacientes puedan notar (p.ej., síntomas o signos cognitivos, neurológicos o psiquiátricos). Se debe controlar la aparición o empeoramiento de cualquiera de estos síntomas o signos en los pacientes, y si estos síntomas/signos aparecen, derivar a un neurólogo y se deben considerar las medidas diagnósticas adecuadas para LMP. Si existe una sospecha de LMP se deberán suspender las siguientes administraciones del tratamiento hasta que la LMP quede excluida.

Cáncer de piel no melanoma

Se han notificado casos de cánceres de piel no melanoma (CPNM), como el de células basales, células escamosas y carcinoma de células de Merkel, en pacientes tratados con ruxolitinib. La mayoría de estos pacientes tenían antecedentes de tratamiento prolongado con hidroxiurea y CPNM previo o lesiones de piel premalignas. No se ha establecido una relación causal con ruxolitinib. Se recomienda un examen periódico de la piel en pacientes con un riesgo aumentado de sufrir cáncer de piel.

Anormalidades lipídicas/elevaciones

El tratamiento con ruxolitinib se ha asociado con incrementos en los parámetros lipídicos incluido el colesterol total, el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL), el colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los triglicéridos. Se recomienda el control lipídico y el tratamiento de la dislipidemia de acuerdo a las guías clínicas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave se debe reducir la dosis inicial de ruxolitinib. La dosis inicial en pacientes con MF con enfermedad renal en fase terminal en hemodiálisis se debe basar en los recuentos de plaquetas. Las siguientes dosis (dosis única de 20 mg o dos dosis de 10 mg administradas en un intervalo de 12 horas en pacientes con MF; dosis única de 10 mg o dos dosis de 5 mg administradas en un intervalo de 12 horas en pacientes con PV) se deben administrar sólo los días de la hemodiálisis después de cada sesión de diálisis. Las modificaciones de dosis adicionales se deben hacer con un control cuidadoso de la seguridad y la eficacia.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática la dosis inicial de ruxolitinib se debe reducir aproximadamente un 50%. Las posteriores modificaciones de dosis se deben basar en la seguridad y eficacia del medicamento.

Interacciones

Si se administra ruxolitinib junto con inhibidores potentes de CYP3A4 o inhibidores duales de las enzimas CYP3A4 y CYP2C9 (p.ej. fluconazol), la dosis de ruxolitinib se debe reducir un 50% aproximadamente, y administrarse dos veces al día.

No se ha estudiado el uso concomitante de tratamientos citorreductores o de factores de crecimiento hematopoyéticos con ruxolitinib. Se desconoce la seguridad y la eficacia de esta administración conjunta.

Efectos de retirada

Tras la interrupción o la suspensión del tratamiento con ruxolitinib, pueden reaparecer los síntomas de MF en un período de aproximadamente una semana. Se han observado casos de pacientes que han interrumpido el tratamiento con ruxolitinib que sufrieron efectos más graves, especialmente en presencia de una enfermedad intercurrente aguda. No se ha establecido si pudo contribuir a estos efectos una interrupción abrupta de ruxolitinib. A menos que se requiera una interrupción abrupta del tratamiento se puede considerar una disminución gradual de la dosis de ruxolitinib, aunque no se ha demostrado la utilidad de la disminución gradual.

Otras precauciones de uso

Intolerantes a la lactosa

Ruxolitinib contiene lactosa como excipiente. Aquellos pacientes con intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ruxolitinib se elimina mediante metabolismo catalizado por CYP3A4 y CYP2C9. Por tanto, los medicamentos que inhiben estas enzimas pueden causar un aumento en la exposición a ruxolitinib.

Interacciones que suponen una reducción de dosis de ruxolitinib

Inhibidores de CYP3A4

Inhibidores potentes de CYP3A4 (tales como, entre otros, boceprevir, claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir/ritonavir, ritonavir, mibefradil, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol)

En individuos sanos la administración conjunta de ruxolitinib (10 mg en dosis única) con un inhibidor potente de CYP3A4, ketoconazol, supuso unos valores de C_{max} y AUC de ruxolitinib que fueron superiores en un 33% y 91% respectivamente a los de ruxolitinib solo. Con la administración concomitante de ketoconazol la vida media se prolongó de 3,7 a 6,0 horas.

Inductores enzimáticos

Inductores de CYP3A4 (tales como, entre otros, avasimibe, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, rifabutina, rifampina (rifampicina), Hierba de San Juan (Hypericum perforatum))

Se debe controlar estrechamente a los pacientes y ajustar la dosis en base a la seguridad y la eficacia.

En individuos sanos tratados con ruxolitinib (dosis única de 50 mg) después de rifampicina, un inductor potente de CYP3A4 (dosis diaria de 600 mg durante 10 días), el ABC de ruxolitinib fue un 70% inferior al de después de la administración de ruxolitinib solo. La exposición de los metabolitos activos de ruxolitinib se mantuvo inalterada. En total, la actividad farmacodinámica de ruxolitinib fue similar, lo que sugiere que la inducción de CYP3A4 causó un mínimo efecto sobre la farmacodinámica. Sin embargo, esto puede estar relacionado con que la dosis alta de ruxolitinib cause efectos farmacodinámicos próximos a E_{max}. Es posible que se necesite aumentar la dosis de ruxolitinib en el paciente al iniciar el tratamiento con un inductor enzimático potente.

Otras interacciones a considerar que afectan a ruxolitinib

Inhibidores leves o moderados de CYP3A4 (tales como, entre otros, ciprofloxacino, eritromicina, amprenavir, atazanavir, diltiazem, cimetidina)

En individuos sanos la administración conjunta de ruxolitinib (10 mg en dosis única) con eritromicina 500 mg dos veces al día durante cuatro días supuso unos valores de C_{max} y AUC de ruxolitinib que fueron superiores en un 8% y 27%, respectivamente, a los de ruxolitinib solo.

No se recomienda ajustar la dosis cuando se administra ruxolitinib junto con inhibidores leves o moderados de CYP3A4 (p.ej. eritromicina). Sin embargo, se debe controlar estrechamente a los pacientes para citopenias al iniciar el tratamiento con un inhibidor moderado de CYP3A4.

Efectos de ruxolitinib sobre otros medicamentos

Sustancias transportadas por la glicoproteína P u otros transportadores

Ruxolitinib puede inhibir la glicoproteína P y la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) en el intestino. Esto puede causar un aumento en la exposición sistémica de los sustratos de estos transportadores, como dabigatran etexilato, ciclosporina, rosuvastatina y potencialmente de digoxina. Se aconseja la monitorización de los niveles del fármaco (TDM del inglés «Therapeutic drug monitoring») o el control clínico de la sustancia afectada.

Es posible que se pueda minimizar la inhibición potencial de P-gp y BCRP en el intestino si el tiempo entre las administraciones se mantiene lo más separado posible.

Factores de crecimiento hematopoyéticos

No se ha estudiado el uso concomitante de factores de crecimiento hematopoyéticos y Ruxolitinib. Se desconoce si la inhibición de la quinasa asociada a Janus (JAK) debida a

Ruxolitinib reduce la eficacia de los factores de crecimiento hematopoyéticos o si los factores de crecimiento hematopoyéticos afectan la eficacia de Ruxolitinib.

Tratamientos citorreductores

No se ha estudiado el uso concomitante de tratamientos citorreductores y Ruxolitinib. Se desconoce la eficacia y seguridad de esta administración conjunta.

Los pacientes deben buscar atención médica inmediata en caso de presentar alguno de los siguientes síntomas de forma severa o persistente: diarrea, náuseas, vómitos o anorexia, ya que indirectamente pueden llevar a una deshidratación. Estos síntomas deben tratarse clínicamente ver (*Reacciones Adversas*).

Efectos sobre la reproducción, fertilidad y lactancia

No existen datos de uso de ruxolitinib en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva, pero se desconoce el riesgo potencial en humanos. No se debe administrar ruxolitinib durante el embarazo a menos que sea manifiestamente necesario.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil, de no quedar embarazadas durante el tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si ruxolitinib es secretado en la leche materna humana. Sin embargo hay estudios que muestran que ruxolitinib y sus metabolitos son acumulados en la leche de animales.

Ruxolitinib está contraindicado para su uso durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ruxolitinib no tiene efecto sedante o este es insignificante. Sin embargo, los pacientes que presenten mareo después de tomar Ruxolitinib deberán abstenerse de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, en todos los grados, en un análisis combinado de los ensayos clínicos de fase III publicados, se enumeran a continuación por la clasificación de órganos del sistema MedDRA, por frecuencia y por el nivel de gravedad. Se ha empleado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia:

Muy Frecuentes $\geq 1/10$

Frecuentes $\geq 1/100$ a $<1/10$

Poco Frecuentes $\geq 1/1000$ a $<1/100$

Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras < 1/10.000

Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las categorías han sido asignadas en base a las frecuencias absolutas procedentes de los datos de estudios clínicos publicados. Dentro de cada clasificación de órganos por sistema, las reacciones adversas con la misma frecuencia se enumeran en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1. Reacciones adversas notificadas en estudios clínicos.

Reacciones adversas	Categoría de frecuencia para pacientes con MF	Categoría de frecuencia para pacientes con PV
Infecciones e infestaciones		
Infecciones del tracto urinario ^a	Muy Frecuente	Frecuente
Herpes zoster ^a	Frecuente	Frecuente
Tuberculosis ^d	Poco Frecuente	-
Trastornos de la sangre y del sistema linfático^b		
Anemia		
Grado 4 CTCAE ^c (<6,5 g/dl)	Muy Frecuente	Poco Frecuente
Grado 3 CTCAE ^c (<8,0 -6,5 g/dl)	Muy Frecuente	Poco Frecuente
Cualquier grado CTCAE ^c	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Trombocitopenia^b		
Grado 4 CTCAE ^c (<25.000/mm ³)	Frecuente	Poco Frecuente
Grado 3 CTCAE ^c (50.000-25.000/mm ³)	Frecuente	Frecuente
Cualquier grado CTCAE ^c	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Neutropenia^b		
Grado 4 CTCAE ^c (<500/mm ³)	Frecuente	-
Grado 3 CTCAE ^c (<1.000 – 500/mm ³)	Frecuente	-
Cualquier grado CTCAE ^c	Muy Frecuente	-
Hemorragia (cualquier hemorragia incluyendo intracraneal y gastrointestinal, hematomas y otros sangrados)	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Hemorragia intracraneal	Frecuente	-
Hemorragia gastrointestinal	Frecuente	-
Hematomas	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Otras hemorragias (incluyendo epistaxis, hemorragia post quirúrgica y hematuria)	Frecuente	Frecuente

Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Aumento de peso ^a	Muy Frecuente	Frecuente
Hipercolesterolemia ^b Grados 1 y 2 CTCAE ^c	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Hipertrigliceridemia ^b Grado 1 CTCAE ^c	-	Muy Frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
Mareo ^a	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Cefalea ^a	Muy Frecuente	-
Trastornos gastrointestinales		
Flatulencia ^a	Frecuente	-
Estreñimiento ^a	-	Frecuente
Trastornos hepato biliares		
Aumento de alanino aminotransferasa Grado 3 CTCAE ^c (>5x – 20x ULN)	Frecuente	Poco Frecuente
Cualquier Grado CTCAE ^c	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Aumento de aspartato aminotransferasa ^b Cualquier Grado CTCAE ^c	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Trastornos vasculares		
Hipertensión	-	Muy Frecuente
<p>^a La frecuencia está basada en datos de acontecimientos adversos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un individuo con múltiples casos de una reacción adversa al medicamento se cuenta solo una vez en dicha categoría. - Las reacciones adversas al medicamento notificadas se observan durante el tratamiento o hasta 28 días después de la fecha de finalización del mismo. <p>^b La frecuencia está basada en valores de laboratorio.</p> <p>^c "Common Technology Criteria for Adverse Events" (CTCAE) versión 3.0; grado 1=leve, grado 2=moderado, grado 3 = grave, grado 4= amenaza vital.</p> <p>^d La frecuencia está basada en todos los pacientes expuestos a ruxolitinib en los ensayos clínicos publicados (N=4755).</p>		

Tras la suspensión del tratamiento los pacientes con MF pueden experimentar una vuelta de los síntomas de la MF como fatiga, dolor óseo, fiebre, prurito, sudores nocturnos, esplenomegalia sintomática y pérdida de peso.

SOBREDOSIS

No existe un antídoto conocido para las sobredosis con Ruxolitinib. Se han administrado dosis únicas de hasta 200 mg con una tolerabilidad aguda aceptable. Dosis repetidas superiores a las recomendadas se asocian con un aumento de la mielosupresión incluyendo leucopenia, anemia y trombocitopenia. Se debe administrar un tratamiento de apoyo adecuado.

No se espera que la hemodiálisis aumente la eliminación de ruxolitinib.

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

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIÓN DE ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 - 30°C, en su envase original.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 60 comprimidos en blíster.

Todo medicamento cuyo principio activo sea Ruxolitinib es susceptible de producir los efectos aquí mencionados.

Ruxolitinib debe ser administrado únicamente por un médico oncólogo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires – Argentina

Teléfono: (011) 4709-9020

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio ECZANE PHARMA S.A. Laprida 43, Avellaneda. Buenos Aires.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234”

Última Ac

2018
LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



anmat

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



anmat

MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414



anmat

PROYECTO DE ROTULO FOIL ALUMINIO

RUXONOVA
RUXOLITINIB 5 MG
Comprimidos

Lote:

Vencimiento:



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO FOIL ALUMINIO

RUXONOVA
RUXOLITINIB 20 MG
Comprimidos

Lote:

Vencimiento:



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO FOIL ALUMINIO

RUXONOVA
RUXOLITINIB 10 MG
Comprimidos

Lote:

Vencimiento:



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

6 de septiembre de 2021

DISPOSICIÓN N° 6654**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59529****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000406-18-6**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
RUXOLITINIB 5 mg COMO RUXOLITINIB FOSFATO 6,6 mg - COMPRIMIDO	667413
RUXOLITINIB 20 mg COMO RUXOLITINIB FOSFATO 26,4 mg - COMPRIMIDO	667426
RUXOLITINIB 10 mg COMO RUXOLITINIB FOSFATO 13,2 mg - COMPRIMIDO	667439
RUXOLITINIB 15 mg COMO RUXOLITINIB FOSFATO 19,8 mg - COMPRIMIDO	667400



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

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
(C1070AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 06 DE SEPTIEMBRE DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 6654

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59529**

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: CELNOVA ARGENTINA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7467

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: RUXONOVA

Nombre Genérico (IFA/s): RUXOLITINIB

Concentración: 15 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

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)
--

RUXOLITINIB 15 mg COMO RUXOLITINIB FOSFATO 19,8 mg
--

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 214,35 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 205,05 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 14,4 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 9,6 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 9,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,8 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,4 mg NÚCLEO 1

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS.

BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS EN BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR).

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE18

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Inhibidor de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mielofibrosis (MF) Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria (también conocida como mielofibrosis idiopática crónica), mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial. Policitemia vera (PV) Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con policitemia vera que son resistentes o intolerantes a la hidroxiurea.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

b) Acondicionamiento primario:

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

c) Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CELNOVA ARGENTINA S.A.	di-2018-398-apn-anmat#ms	TALCAHUANO 461/63	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: RUXONOVA

Nombre Genérico (IFA/s): RUXOLITINIB

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

RUXOLITINIB 5 mg COMO RUXOLITINIB FOSFATO 6,6 mg
--

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 71,45 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 68,35 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4,8 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILCELULOSA 3,2 mg NÚCLEO 1 POVIDONA 3,2 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,6 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 0,8 mg NÚCLEO 1
--

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)
CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS.

BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)CONTENIENDO 10 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



Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS EN BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR).

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: 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: L01XE18

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Inhibidor de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mielofibrosis (MF) Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria (también conocida como mielofibrosis idiopática crónica), mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial. Policitemia vera (PV) Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con policitemia vera que son resistentes o intolerantes a la hidroxiurea

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

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

b)Acondicionamiento primario:

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

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CELNOVA ARGENTINA S.A.	di-2018-398-apn-anmat#ms	TALCAHUANO 461/63	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: RUXONOVA

Nombre Genérico (IFA/s): RUXOLITINIB

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

RUXOLITINIB 20 mg COMO RUXOLITINIB FOSFATO 26,4 mg

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

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 285,8 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 273,4 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 19,2 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILCELULOSA 12,8 mg NÚCLEO 1 POVIDONA 12,8 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6,4 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 3,2 mg NÚCLEO 1

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS.

BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS EN BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR).

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: 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: L01XE18

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Inhibidor de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mielofibrosis (MF) Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria (también conocida como mielofibrosis idiopática crónica), mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial. Policitemia vera (PV) Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con policitemia vera que son resistentes o intolerantes a la hidroxiurea.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

b) Acondicionamiento primario:

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

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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

CELNOVA ARGENTINA S.A.	di-2018-398-apn-anmat#ms	TALCAHUANO 461/63	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: RUXONOVA

Nombre Genérico (IFA/s): RUXOLITINIB

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

RUXOLITINIB 10 mg COMO RUXOLITINIB FOSFATO 13,2 mg
--

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 142,9 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 136,7 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 9,6 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILCELULOSA 6,4 mg NÚCLEO 1 POVIDONA 6,4 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3,2 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,6 mg NÚCLEO 1
--

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS.

BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS EN

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



BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE (ACLAR).

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: 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: L01XE18

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Inhibidor de la proteína quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mielofibrosis (MF) Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria (también conocida como mielofibrosis idiopática crónica), mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial. Policitemia vera (PV) Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con policitemia vera que son resistentes o intolerantes a la hidroxiurea.

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 S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
--------------------------------	------------------------------	------------	---------------------------	---------------------

b) Acondicionamiento primario:

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

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CELNOVA ARGENTINA S.A.	di-2018-398-apn-anmat#ms	TALCAHUANO 461/63	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000406-18-6

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Ministerio de Salud
Argentina

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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