



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

Disposición

Número: DI-2021-7255-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 23 de Septiembre de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000410-20-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000410-20-6 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 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 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 FALAMEN y nombre/s genérico/s AXITINIB, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma 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_VERSION02.PDF / 0 - 30/07/2021 17:06:21, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 30/07/2021 17:06:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 20/08/2021 10:53:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 20/08/2021 10:53:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 20/08/2021 10:53:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 20/08/2021 10:53:24.

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 - 30/07/2021 17:06:21 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. Inscribase 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° 1-0047-2000-000410-20-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.09.23 12:14:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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



FALAMEN
AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FALAMEN

AXITINIB

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

“Sírvese 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 solo 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 prescrito bajo una receta médica”, u otra condición de venta, según corresponda.

Fórmula cualitativa:

Cada comprimido recubierto de **FALAMEN** contiene: Axitinib, celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), lactosa, dióxido de titanio, triacetina, óxido de hierro rojo.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?
- 2- ¿Qué es y para que se utiliza este producto?
- 3- ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar **FALAMEN** y durante el tratamiento?
- 4- ¿Cómo debo tomar **FALAMEN**?
- 5- ¿Cuáles son los efectos adversos que puede **FALAMEN**?
- 6- ¿Cómo debo conservar **FALAMEN**?
- 7- Información adicional
- 8- Leyendas finales.



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

No tome **FALAMEN**:

Si es alérgico a axitinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento

Si piensa que puede ser alérgico, consulte a su médico.

2- ¿Qué es y para que se utiliza este producto?

FALAMEN es un medicamento de venta bajo receta, utilizado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales, tras un fracaso a un tratamiento previo con sunitinib o citoquinas.

3- ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar FALAMEN y durante el tratamiento?

- ¿Quiénes no deben tomar/usar FALAMEN?

Si es alérgico a Axitinib o a cualquiera de los demás componentes del medicamento (Ver fórmula cualitativa).

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

- ¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar/usar FALAMEN?

Consulte a su médico antes de tomar **FALAMEN**:

Si tiene la tensión arterial alta.

FALAMEN puede aumentar la tensión arterial. Es importante que controle su tensión arterial antes de empezar a tomar este medicamento, y de forma periódica durante el tratamiento. Si tiene la tensión arterial alta (hipertensión), se le puede tratar con medicamentos que reducen la tensión arterial. Su médico debe asegurarse de que tiene la tensión arterial controlada antes de iniciar el tratamiento con **FALAMEN**, y durante el tratamiento con este medicamento.

Si tiene problemas en la glándula tiroides.

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

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



FALAMEN
AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

Si padece problemas hemorrágicos.

FALAMEN puede aumentar la probabilidad de hemorragia. Informe a su médico si tiene sangrados, tos con sangre o esputo sanguinolento mientras esté en tratamiento con este medicamento.

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

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

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

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

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

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

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

Si tiene problemas en el hígado.

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

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



FALAMEN
AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

Uso en niños y adolescentes

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

Toma de **FALAMEN** con otros medicamentos

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

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

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

Los siguientes medicamentos pueden disminuir la eficacia de **FALAMEN**:

rifampicina, rifabutina o rifapentina, utilizados para el tratamiento de la tuberculosis (TB);

dexametasona, un medicamento esteroideo recetado para el tratamiento de diversas enfermedades, algunas de ellas graves;

fenitoína, carbamazepina o fenobarbital, antiepilépticos utilizados para evitar convulsiones o ataques epilépticos;

hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), una planta medicinal utilizada para tratar la depresión.

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

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



FALAMEN
AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Toma de **FALAMEN** con alimentos y bebidas

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento.

FALAMEN podría dañar al feto o al bebé lactante.

No tome este medicamento durante el embarazo. Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, consulte a su médico antes de tomarlo.

Durante el tratamiento con **FALAMEN** y hasta 1 semana después de la última dosis de este medicamento, utilice un método anticonceptivo fiable para evitar el embarazo.

No dé el pecho durante el tratamiento con **FALAMEN**. Si está dando el pecho, su médico le indicará si ha de interrumpir la lactancia o bien interrumpir el tratamiento con **FALAMEN**.

Conducción y uso de máquinas

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

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

4- ¿Cómo debo tomar FALAMEN?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

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

Si toma más **FALAMEN** del que debe

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

Si olvidó tomar **FALAMEN**

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



FALAMEN
AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Si vomita mientras está tomando **FALAMEN**

Si vomita, no debe tomar una dosis adicional. Debe tomar la siguiente dosis prescrita a la hora habitual.

Si interrumpe el tratamiento con **FALAMEN**

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

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

Puede tomar/usar FALAMEN con o sin alimentos

No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con **FALAMEN**.

No consuma jugo de pomelo ni consuma pomelo. El pomelo puede incrementar la concentración de **FALAMEN** en su sangre.

- ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

*Si toma/usa más de la dosis recetada de **FALAMEN**, consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:*

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones

5- ¿Cuáles son los efectos adversos que puede **FALAMEN?**

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

Acontecimientos de insuficiencia cardíaca. Consulte a su médico si siente cansancio excesivo, hinchazón del abdomen, las piernas o los tobillos, dificultad para respirar o protrusión de las venas del cuello.

Coágulos sanguíneos en venas y arterias (tipos de vasos sanguíneos), incluyendo ictus, ataque al corazón, embolismo o trombosis. Llame al servicio de urgencias de forma inmediata y contacte con su médico si tiene síntomas tales como dolor o presión en el pecho, dolor en los brazos, espalda, cuello o mandíbula, falta de aliento, adormecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, problemas al hablar, dolor de cabeza, cambios en la visión o mareo.



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Hemorragia. Informe a su médico si tiene alguno de estos síntomas o presenta un problema de hemorragia durante el tratamiento con **FALAMEN**: heces negras o alquitranadas, tos sanguinolenta o esputos con sangre, o cambio de estado mental.

Úlcera en el estómago o en el intestino o formación de fístulas (tubo anormal como si fuera un conducto desde una cavidad corporal normal a otra cavidad corporal o a la piel). Consulte a su médico si tiene dolor abdominal intenso.

Aumento grave de la tensión arterial (crisis hipertensiva). Consulte a su médico si tiene una tensión arterial muy alta, dolor de cabeza intenso o dolor de pecho grave.

Alteración cerebral reversible (síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible). Llame al servicio de urgencias de forma inmediata y contacte con su médico si experimenta síntomas tales como dolor de cabeza, confusión, convulsiones (ataques epilépticos) o cambios en la visión con o sin tensión arterial alta.

Otros efectos adversos con **FALAMEN** pueden incluir:

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

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

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Deshidratación (pérdida de los fluidos del cuerpo).
- Fallo renal.



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Flatulencia (ventosidades), hemorroides, sangrado en las encías, sangrado en el recto, sensación de ardor o escozor en la boca.
- Hipertiroidismo (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Dolor de garganta o irritación de nariz y garganta.
- Dolor muscular.
- Sangrado por la nariz.
- Picor en la piel, enrojecimiento de la piel, pérdida de cabello.
- Zumbidos/sonidos en los oídos (acúfenos).
- Disminución del recuento de glóbulos rojos (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Disminución del recuento de plaquetas sanguíneas (células que ayudan en la coagulación de la sangre) (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Presencia de glóbulos rojos en la orina (puede verse en las analíticas de orina).
- Cambios en los niveles de diferentes sustancias/enzimas en la sangre (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Aumento en el recuento de glóbulos rojos (puede verse en las analíticas sanguíneas).
- Hinchazón del abdomen, las piernas o los tobillos, protrusión de las venas del cuello, cansancio excesivo, dificultad para respirar (signos de acontecimientos de insuficiencia cardíaca).
- Fístula (comunicación anómala en forma de conducto, que parte de una cavidad corporal normal a otra cavidad corporal o a la piel).
- Mareo.
- Inflamación de la vesícula biliar.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

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

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

Aumento y debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo o desgarro de la pared de un vaso sanguíneo (aneurismas y disecciones arteriales).

6- ¿Cómo debo conservar FALAMEN?

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C.

7- Información adicional

El principio activo es Axitinib.

Medicamento libre de gluten. Contiene lactosa.



FALAMEN
AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Presentaciones:

- **FALAMEN** 1 mg: envase con 56 comprimidos recubiertos.
- **FALAMEN** 5 mg: envase con 56 comprimidos recubiertos.

8- Leyendas finales.

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

Usted puede tomar **FALAMEN** hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome **FALAMEN** luego de la fecha de vencimiento.

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

“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”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°xx.xxx

Elaborado en Virgilio 844/56, CABA

Dirección Técnica: Lorena Durante

Laboratorios Aspen S.A.



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



FALAMEN
AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

FALAMEN

AXITINIB

Comprimidos recubiertos

Vía oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de **FALAMEN 1 mg** contiene:

Excipientes

| | |
|--------------------------|-----------|
| Axitinib | 1,000 mg |
| Celulosa microcristalina | 63,250 mg |
| Lactosa monohidrato | 32,000 mg |
| Croscarmelosa sódica | 3,000 mg |
| Esterato de magnesio | 0,750 mg |

Cubierta

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) | 1,453 mg |
| Lactosa | 1,017 mg |
| Dióxido de titanio | 0,839 mg |
| Triacetina | 0,323 mg |
| Óxido de hierro rojo | 0,368 mg. |

Cada comprimido recubierto de **FALAMEN 5 mg** contiene:

Excipientes

| | |
|--------------------------|------------|
| Axitinib | 5,000 mg |
| Celulosa microcristalina | 107,430 mg |
| Lactosa monohidrato | 56,000 mg |
| Croscarmelosa sódica | 5,250 mg |
| Esterato de magnesio | 1,320 mg |

Cubierta

| | |
|-----------------------------------|----------|
| Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) | 2,542 mg |
| Lactosa | 1,780 mg |
| Dióxido de titanio | 1,468 mg |
| Triacetina | 0,566 mg |
| Óxido de hierro rojo | 0,644 mg |

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico. Inhibidor directo de la proteína quinasa.

Código ATC: L01XE17.



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

INDICACIONES

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

MECANISMO DE ACCIÓN

Se ha demostrado que axitinib inhibe los receptores de las tirosinas quinasas incluidos los receptores del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR-1 VEGFR-2 y VEGFR-3) a concentraciones plasmáticas terapéuticas. Estos receptores están implicados en la angiogénesis patológica, el crecimiento tumoral y la progresión del cáncer. Axitinib in vitro y en modelos de ratón inhibió la supervivencia y proliferación celular del endotelio inducidas por el VEGF. Se demostró que axitinib inhibe el crecimiento tumoral y la fosforilación del VEGFR-2 en modelos de xenoinjerto de tumor en ratones.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

En el análisis farmacocinético de la población, se recopilaron datos de 17 ensayos realizados en sujetos sanos y en pacientes con cáncer. Un modelo de distribución bicompartimental con absorción de primer orden y latencias describe de forma adecuada el perfil del axitinib en cuanto a concentración-tiempo.

Absorción

Después de la administración de una dosis oral única de 5 mg, la mediana de T_{máx} varió entre 2,5 y 4,1 horas. Basado en la vida media plasmática, el estado de equilibrio se espera dentro de los 2 a 3 días de administración de la dosis. La administración de 5 mg de axitinib dos veces al día produjo una acumulación aproximada de 1,4 veces en comparación con la administración de una dosis única. En estado de equilibrio, axitinib exhibe farmacocinética aproximadamente lineal dentro de un rango de dosis de 1 mg a 20 mg. La biodisponibilidad absoluta media de axitinib después de una dosis oral de 5 mg es de 58%.

Comparado con un ayuno de toda la noche, la administración de **FALAMEN** junto con una comida de contenido graso moderado produjo un descenso de 10% en el AUC mientras que, con una comida de alto contenido graso y calórico, el aumento del AUC fue de 19%. **FALAMEN** puede administrarse junto con las comidas o lejos de ellas [ver Posología y administración].

Distribución

Axitinib muestra una fuerte unión (>99%) a las proteínas plasmáticas humanas, con preferencia a la albúmina, y una unión moderada a la alfa-1 glucoproteína ácida. En pacientes con CCR avanzado (n=20), para una dosis de 5 mg dos veces al día con las comidas, la media geométrica (CV%) para C_{máx} y AUC₀₋₂₄ fue de 27,8 (79%) ng/ml y 265 (77%) ng.h/ml, respectivamente. La media geométrica (CV%) para la depuración y el volumen aparente de distribución fue de 38 (80%) l/h y 160 (105%) l, respectivamente.



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

Metabolismo

La vida media plasmática de **FALAMEN** varía entre 2,5 y 6,1 horas. Axitinib se metaboliza principalmente en el hígado a través del CYP3A4/5 y, en menor medida, de CYP1A2, CYP2C19 y UGT1A1.

Eliminación

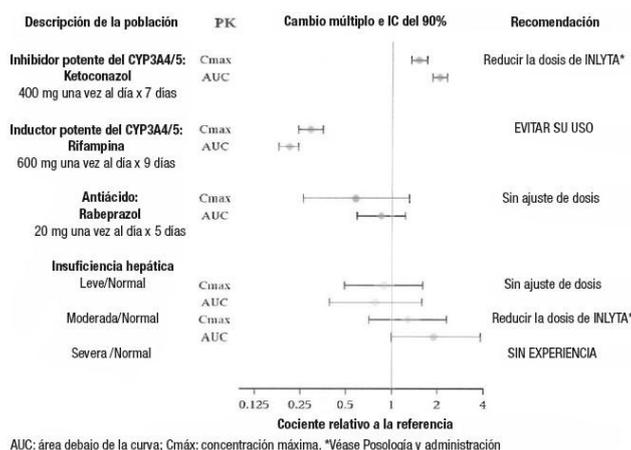
Después de la administración oral de una dosis radiactiva de 5 mg de axitinib, el 41% de la radiactividad se recuperó en las heces y el 23% en la orina. El principal componente identificado en las heces fue el axitinib no modificado, que representó un 12% de la dosis. En orina, no se detectó axitinib no modificado y la mayor parte de la radiactividad recuperada consistió en ácido carboxílico y metabolitos sulfóxidos. En plasma, el componente radiactivo predominante (50% de la radiactividad circulante) fue el metabolito N-glucurónido, mientras que el axitinib no modificado y el metabolito sulfóxido representaron cada uno alrededor del 20% de la radiactividad circulante.

Los metabolitos sulfóxidos y N-glucurónidos muestran una potencia in vitro aproximadamente ≥ 400 veces más baja contra el VEGFR en comparación con axitinib.

Interacciones medicamentosas

Efectos de otros medicamentos sobre **FALAMEN**: Axitinib se metaboliza principalmente en el hígado mediante el CYP3A4/5. Además, la solubilidad acuosa de axitinib depende del pH: a mayor pH, menor solubilidad. La figura 1 describe los efectos de un potente inhibidor del CYP3A4/5, un potente inductor del CYP3A4/5 y un antiácido sobre la farmacocinética de axitinib [ver Posología y administración e Interacciones medicamentosas].

Figura 1. Impacto de la administración concomitante de medicamentos y la Insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de axitinib



Efectos de **FALAMEN** sobre otros medicamentos: Los estudios in vitro demostraron que axitinib tiene el potencial de inhibir el CYP1A2 y el CYP2C8. Sin embargo, la coadministración de axitinib con paclitaxel, un sustrato del CYP2C8, no incrementó las concentraciones plasmáticas del paclitaxel en los pacientes.



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

Los estudios in vitro indicaron que, a concentraciones plasmáticas terapéuticas, axitinib no inhibe el CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 o UGT1A1. Los estudios in vitro en hepatocitos humanos indicaron que axitinib no induce al CYP1A1, CYP1A2 o CYP3A4/5. Axitinib es un inhibidor del transportador de eflujo P-glicoproteína (P-gp) in vitro. Sin embargo, esta inhibición no es esperable a concentraciones plasmáticas terapéuticas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Uso pediátrico: no se llevaron a cabo estudios de **FALAMEN** en pacientes menores de 18 años.

Insuficiencia hepática: los efectos de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de axitinib se describen en la figura 1 [ver Posología y administración, Advertencias y precauciones y Uso en poblaciones específicas].

Insuficiencia renal: el análisis farmacocinético poblacional (basado en una función renal preexistente) se llevó a cabo en 590 voluntarios sanos y pacientes, incluidos cinco pacientes con insuficiencia renal severa ($15 \text{ ml/min} \leq \text{CLcr} < 29 \text{ ml/min}$), 64 pacientes con insuficiencia renal moderada ($30 \text{ ml/min} \leq \text{CLcr} < 59 \text{ ml/min}$), y 139 pacientes con insuficiencia renal leve ($60 \text{ ml/min} \leq \text{CLcr} < 89 \text{ ml/min}$). La insuficiencia renal leve a severa no tuvo efectos significativos sobre la farmacocinética de axitinib. Sólo se dispone de los datos de un paciente con enfermedad renal en etapa terminal [ver Uso en poblaciones específicas].

Otros factores intrínsecos: los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que la edad, el sexo, la raza, el peso corporal, la superficie corporal, el genotipo UGT1A1 y el genotipo CYP2C19 no producen efectos clínicamente relevantes sobre la depuración de axitinib.

Posología/Dosificación – Modo de administración

La dosis oral inicial recomendada de **FALAMEN** es de 5 mg dos veces al día. Administrar las dosis de **FALAMEN** con una separación de aproximadamente 12 horas con o sin alimentos [ver *Farmacología clínica*]. **FALAMEN** debe ingerirse entero con un vaso de agua.

No se debe administrar una dosis adicional si el paciente vomita u omite una dosis.

La siguiente dosis indicada se debe tomar en el horario habitual.

Lineamientos para la modificación de la dosis

El aumento o la reducción de la dosis se recomiendan en función de la seguridad y la tolerabilidad individuales.

Durante el curso del tratamiento, pueden aumentar la dosis los pacientes que toleran **FALAMEN** durante por lo menos dos semanas consecutivas sin reacciones adversas $>$ grado 2 [según los Criterios Comunes de Toxicidad para Eventos Adversos (CTCAE, *por sus siglas en inglés*)] son normotensos y no reciben medicación antihipertensiva. Cuando se recomienda un aumento de la dosis de 5 mg dos veces al día, la dosis de **FALAMEN** puede aumentarse a 7 mg dos veces al día y posteriormente a 10 mg dos veces al día usando el mismo criterio.

Durante el curso del tratamiento, el abordaje de algunas reacciones adversas puede requerir una interrupción temporaria o una discontinuación permanente o una reducción de la dosis de



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

FALAMEN [ver *Advertencias y precauciones*]. Si se requiere una reducción de la dosis de 5 mg dos veces al día, la dosis recomendada es de 3 mg dos veces al día. Si se requiere otra reducción de la dosis, la dosis recomendada es de 2 mg dos veces al día.

Inhibidores potentes del CYP3A4/5: debe evitarse el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4/5 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol).

Se recomienda la selección de un medicamento concomitante alternativo que no tenga o que tenga un potencial mínimo de inhibición del CYP3A4/5. Aunque el ajuste de dosis de **FALAMEN** no se ha estudiado en pacientes que reciben inhibidores potentes del CYP3A4/5, si se debe administrar concomitantemente un inhibidor potente del CYP3A4/5, se recomienda una disminución de la dosis de **FALAMEN** en aproximadamente la mitad, ya que se prevé que esta reducción ajustará el área bajo la curva de la concentración plasmática de axitinib versus tiempo (AUC) al rango observado sin inhibidores. Las dosis posteriores pueden aumentarse o disminuirse según la seguridad y tolerabilidad individual. Si se suspende la administración concomitante del inhibidor potente, la dosis de **FALAMEN** debe retornar (luego de 3–5 vidas medias del inhibidor) a la utilizada antes de comenzar con el inhibidor potente del CYP3A4/5 [ver *Interacciones medicamentosas y Farmacología clínica*].

Posología en poblaciones especiales

Uso geriátrico: No se requiere un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (edad \geq 65 años).

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y la eficacia de **FALAMEN** en niños y adolescentes por debajo de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis. No hay datos suficientes disponibles del tratamiento con Axitinib en pacientes con un clearance de creatinina $<$ 15 ml/min.

Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de dosis cuando se administra Axitinib a pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A). Con base en los datos farmacocinéticos, la dosis inicial de **FALAMEN** debe reducirse en aproximadamente la mitad en pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial (Child-Pugh clase B). Las dosis posteriores pueden aumentarse o disminuirse con base en la seguridad y tolerabilidad individual. No se ha estudiado **FALAMEN** en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh clase C) [ver *Advertencias y precauciones, Uso en poblaciones especiales y Farmacología clínica*].

CONTRAINDICACIONES

El uso de **FALAMEN** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al axitinib o a algún otro componente de **FALAMEN**.

ADVERTENCIAS

Hipertensión y crisis hipertensiva



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

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

Los niveles de tensión arterial deben estar controlados adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con **FALAMEN**. Los pacientes deben ser monitoreados en búsqueda de hipertensión y recibir tratamiento antihipertensivo estándar según se requiera. Si la hipertensión persiste, a pesar del tratamiento antihipertensivo, reducir la dosis de **FALAMEN**. Si, pese al tratamiento antihipertensivo y la reducción de la dosis, la hipertensión continúa siendo severa y persistente, discontinuar la administración de **FALAMEN**. La discontinuación del tratamiento con **FALAMEN** debe considerarse también en caso de crisis hipertensiva. Si se interrumpe el tratamiento con **FALAMEN**, debe controlarse la aparición de hipotensión en los pacientes que reciben medicación antihipertensiva [ver Posología y administración].

En caso de hipertensión arterial grave o persistente y síntomas que indiquen un síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR), deberá considerarse realizar una resonancia magnética cerebral (RM) diagnóstica.

Eventos tromboembólicos arteriales

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

FALAMEN debe usarse con precaución en pacientes con riesgo o antecedentes de cualquiera de estos eventos. **FALAMEN** no se estudió en pacientes que presentaron un evento tromboembólico arterial dentro de los 12 meses anteriores al estudio.

Eventos tromboembólicos venosos

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

FALAMEN debe usarse con precaución en pacientes con riesgo o antecedentes de cualquiera de estos eventos. **FALAMEN** no se estudió en pacientes que presentaron un evento tromboembólico venoso dentro de los 6 meses anteriores al estudio.

Hemorragia

En estudios clínicos con Axitinib, se notificaron acontecimientos hemorrágicos.

FALAMEN no se estudió en pacientes con evidencia de metástasis cerebral no tratada o de hemorragia digestiva activa reciente y, por lo tanto, no debería administrarse a dichos pacientes. Si la hemorragia requiere intervención médica, la administración de **FALAMEN** debe interrumpirse temporalmente.

Perforación gastrointestinal y formación de fistulas



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

En estudios clínicos con Axitinib, se notificaron acontecimientos de perforación gastrointestinal y fistulas. La aparición de síntomas de perforación gastrointestinal o fistulas debe controlarse periódicamente a lo largo del tratamiento con **FALAMEN**.

Disfunción tiroidea

En estudios clínicos con Axitinib en el tratamiento de pacientes con CCR, se notificó la ocurrencia de hipotiroidismo y, en menor extensión, de hipertiroidismo.

La función tiroidea debe controlarse antes de la iniciación y durante el transcurso del tratamiento con **FALAMEN**. El hipotiroidismo y el hipertiroidismo deben tratarse según la práctica médica estándar de conservación del estado eutiroideo.

Complicaciones en la cicatrización de heridas

No se llevaron a cabo estudios formales sobre el efecto de **FALAMEN** en la cicatrización de las heridas. El tratamiento con **FALAMEN** debe interrumpirse al menos 24 horas antes de una intervención quirúrgica programada. La decisión de retomar el tratamiento con **FALAMEN** después de la cirugía debe basarse en los criterios clínicos de una cicatrización adecuada de la herida.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible

En estudios clínicos con Axitinib, se notificaron eventos de SLPR.

El SLPR es un trastorno neurológico que puede presentarse con cefalea, convulsiones, letargo, confusión, ceguera y otros trastornos visuales o neurológicos. También puede presentarse hipertensión leve a severa. El diagnóstico de SLPR se confirma mediante resonancia magnética. Debe discontinuarse la administración de **FALAMEN** en pacientes que desarrollan SLPR. Se desconoce la seguridad de reiniciar el tratamiento con **FALAMEN** en pacientes que han experimentado SLPR con anterioridad.

Proteinuria

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

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

Elevación de las enzimas hepáticas

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

Los niveles de alanina aminotransferasa (ALT), de aspartato aminotransferasa (AST) y de bilirrubina deben monitorearse antes de comenzar el tratamiento con **FALAMEN** y periódicamente durante su transcurso.



FALAMEN **AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE PROSPECTO

Deterioro de la función hepática

La exposición sistémica a axitinib fue superior en individuos con deterioro moderado de la función hepática (clase B de la escala Child-Pugh) en comparación con los individuos cuya función hepática era normal. Se recomienda disminuir la dosis de **FALAMEN** en pacientes con deterioro moderado de la función hepática (clase B de la escala Child-Pugh). **FALAMEN** no se estudió en pacientes con deterioro de la función hepática severo (clase C de la escala Child-Pugh) [ver Posología y administración, Uso en poblaciones especiales y Farmacología clínica].

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

Embarazo

En pacientes embarazadas, el mecanismo de acción de **FALAMEN** puede causar daño fetal. No se cuenta con estudios clínicos adecuados y bien controlados en pacientes embarazadas en tratamiento con **FALAMEN**. En estudios de toxicidad del desarrollo en ratones, axitinib mostró efectos teratogénicos, embriotóxicos y fetotóxicos a exposiciones maternas inferiores a las exposiciones humanas a las dosis clínicas recomendadas.

Debe aconsejarse a las mujeres en edad fértil que eviten embarazarse mientras reciben **FALAMEN**. Las mujeres embarazadas tratadas con este medicamento o que se embarazan durante el tratamiento deben recibir información acerca de los riesgos potenciales para el feto [ver Uso en poblaciones especiales].

Episodios de insuficiencia cardiaca

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

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

Elevación de la hemoglobina o del hematocrito

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

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

Lactosa

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



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

Aneurismas y Disecciones arteriales

El uso de Inhibidores del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) en pacientes con o sin hipertensión arterial puede promover la formación de aneurismas y/o disecciones arteriales. Antes de iniciar el tratamiento con **FALAMEN**, debería considerarse cuidadosamente la seguridad en pacientes con factores de riesgo como hipertensión arterial o antecedentes de aneurisma.

Efectos en el páncreas exocrino

En estudios no clínicos, se observó una disminución de los gránulos de zimógeno y un aumento concomitante de las células acinares en el páncreas tras 28 días de administración de Axitinib.

PRECAUCIONES

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Los datos in vitro indican que axitinib se metaboliza principalmente por vía del CYP3A4/5 y, en menor medida, del CYP1A2, el CYP2C19 y la uridina difosfatoglucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1).

Inhibidores del CYP3A4/5

La coadministración de ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4/5, incrementó la exposición plasmática de axitinib en voluntarios sanos. Debe evitarse la coadministración de **FALAMEN** con inhibidores potentes del CYP3A4/5. El pomelo o el jugo de pomelo también pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de axitinib, por lo que deben evitarse. Se recomienda seleccionar una medicación concomitante cuyo potencial de inhibir el CYP3A4/5 sea mínimo o nulo. Si la coadministración de un inhibidor potente del CYP3A4/5 es imprescindible, debe reducirse la dosis de **FALAMEN** [ver Posología y administración y Farmacología clínica].

Inductores del CYP3A4/5

La coadministración de rifampina, un potente inductor del CYP3A4/5, redujo la exposición plasmática de axitinib en voluntarios sanos. Debe evitarse la coadministración de **FALAMEN** con potentes inductores del CYP3A4/5 (por ej., rifampina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital e hipérico). Se recomienda seleccionar una medicación concomitante cuyo potencial de inducir el CYP3A4/5 sea mínimo o nulo [ver Posología y administración y Farmacología clínica]. Los inductores moderados del CYP3A4/5 (por ej., bosentan, efavirenz, etravirina, modafinilo y nafcilina) también pueden reducir la exposición plasmática de axitinib, por lo que debe evitarse, de ser posible.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de fertilidad

La relación entre la administración de axitinib y carcinogenicidad en humanos aún no está establecida. Axitinib no mostró respuesta mutagénica en un ensayo (Ames) de mutación inversa bacteriana in vitro ni respuesta clastogénica en un ensayo de aberración cromosómica in vitro con linfocitos humanos. Axitinib tuvo efectos genotóxicos en un ensayo de micronúcleos in vivo con médula ósea de ratón.



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

FALAMEN tiene el potencial de deteriorar la función reproductiva y la fertilidad en humanos. En estudios toxicológicos de dosis repetidas, el deterioro del aparato reproductor masculino se observó en los testículos y el epidídimo (disminución del peso del órgano, atrofia o degeneración, disminución de la cantidad de células germinativas, hipospermia o espermatozoides con formas anormales, disminución en la densidad y el recuento de espermatozoides) a dosis ≥ 15 mg/kg administradas (AUC) de los pacientes a la dosis inicial recomendada] y dosis $\geq 1,5$ mg/kg administradas dos veces al día en perros (aproximadamente 0,1 veces el AUC de los pacientes a la dosis inicial recomendada). Los hallazgos del sistema reproductor femenino en ratones y perros incluyeron signos de retraso de la maduración sexual, reducción o ausencia del cuerpo lúteo, disminución de los pesos uterinos y atrofia uterina a ≥ 5 mg/kg/dosis (aproximadamente 1,5 o 0,3 veces el AUC de los pacientes a la dosis inicial recomendada en comparación con ratones y perros, respectivamente).

En un estudio de fertilidad con ratones, axitinib no afectó ni el apareamiento ni la tasa de fertilidad en los machos cuando se lo administró por vía oral dos veces al día en cualquiera de las dosis evaluadas hasta 50 mg/kg/dosis después de al menos 70 días de administración (aproximadamente 57 veces el AUC de los pacientes a la dosis inicial recomendada). En ratones hembra, se observó disminución de la fertilidad y la viabilidad embrionaria a todas las dosis evaluadas (≥ 15 mg/kg/dosis administrados por vía oral dos veces al día) después de al menos 15 días de tratamiento con axitinib (aproximadamente 10 veces el AUC de los pacientes a la dosis inicial recomendada).

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo categoría D

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados de **FALAMEN** en mujeres embarazadas. El mecanismo de acción de **FALAMEN** puede causar daño fetal cuando se lo administra durante el embarazo. En ratones, axitinib mostró efectos teratogénicos, embriotóxicos y fetotóxicos a exposiciones inferiores a las exposiciones humanas a las dosis de inicio recomendadas. Si este medicamento se administra durante el embarazo o si el embarazo se produce durante el tratamiento con este medicamento, la paciente debe estar informada acerca de los riesgos potenciales para el feto.

Axitinib oral administrado dos veces al día a ratones hembra antes del apareamiento y durante la primera semana de embarazo causó un aumento en la pérdida post-implantación a todos los niveles de dosis evaluados [≥ 15 mg/kg/ dosis, aproximadamente 10 veces la exposición sistémica (AUC) de los pacientes a la dosis inicial recomendada]. En un estudio de toxicidad en el desarrollo embrionario-fetal, las hembras preñadas de ratón recibieron dosis orales de 0,15, 0,5 y 1,5 mg/g/dosis de axitinib dos veces al día durante el período de organogénesis. Las toxicidades embrio-fetales observadas en ausencia de toxicidad materna incluyeron malformaciones (paladar hendido) a dosis de 1,5 mg/kg (aproximadamente 0,5 veces el AUC de los pacientes a la dosis inicial recomendada) y variaciones en la osificación de los huesos a una dosis $\geq 0,5$ mg/kg (aproximadamente 0,15 veces el AUC de las pacientes a la dosis inicial recomendada).

Lactancia

Se desconoce si el axitinib se excreta en la leche materna. Dado que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias de **FALAMEN** en



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

lactantes, es necesario decidir si se interrumpe la lactancia o la administración del medicamento, teniendo en cuenta la importancia de este para la madre.

Uso pediátrico

No se han llevado a cabo estudios sobre la seguridad y la eficacia de **FALAMEN** en pacientes pediátricos.

Se observaron toxicidades en los huesos y los dientes de ratones y perros inmaduros que recibieron axitinib oral dos veces al día durante 1 mes o más. En ratones y perros, los efectos óseos consistieron en engrosamiento de la placa de crecimiento a dosis ≥ 15 mg/kg [aproximadamente 6 y 15 veces, respectivamente, la exposición sistémica (AUC) de los pacientes a la dosis inicial recomendada]. Se observaron anomalías de crecimiento en los incisivos (como caries dentales, maloclusiones y roturas o faltas dentarias) de ratones a los que se administró axitinib oral dos veces al día en dosis ≥ 5 mg/kg (aproximadamente 1,5 veces el AUC de los pacientes a la dosis inicial recomendada). No se estudiaron otras toxicidades de importancia potencial para los pacientes pediátricos en animales jóvenes.

Uso geriátrico

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

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

Insuficiencia hepática

En un estudio especializado comparativo de la insuficiencia hepática en sujetos con función hepática normal, la exposición sistémica posterior a una dosis única de **FALAMEN** resultó similar en individuos con insuficiencia hepática basal leve (clase A de la escala Child-Pugh) y más elevada en individuos con insuficiencia hepática basal moderada (clase B de la escala Child-Pugh).

No se requiere ajuste de la dosis inicial cuando se administra **FALAMEN** a pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de la escala Child-Pugh). Se recomienda disminuir la dosis inicial cuando se administra **FALAMEN** a pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de la escala Child-Pugh) [ver Posología y administración, Advertencias y precauciones y Farmacología clínica].

No se realizaron estudios con **FALAMEN** en pacientes con insuficiencia hepática severa (clase C de la escala Child-Pugh).

Insuficiencia renal

No se realizaron estudios especializados sobre insuficiencia renal con axitinib. Basado en los análisis farmacocinéticos poblacionales, la depuración de axitinib no mostró diferencias significativas en pacientes con insuficiencia renal leve a severa preexistente ($15 \text{ ml/min} \leq$ depuración



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

de creatinina [Clcr] <89 ml/min) [ver Farmacología clínica]. No se necesita ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal leve a severa preexistente. Debe administrarse con cuidado en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (Clcr <15 ml/min).

En estudios clínicos con axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, fueron excluidos aquellos pacientes con creatinina sérica > 1,5 veces el LSN y los pacientes con aclaramiento de creatinina < 60 ml/min.

La mayoría de los casos de insuficiencia renal en el ensayo clínico y en el entorno posterior a la comercialización implicaron factores de riesgo conocidos que pueden haber contribuido al desarrollo de la insuficiencia renal.

Efecto sobre el intervalo QTc

En un estudio aleatorizado, cruzado y de 2 brazos, se administró a 35 sujetos sanos una dosis oral única de axitinib (5 mg) en ausencia y en presencia de 400 mg de ketoconazol durante 7 días. Los resultados de este estudio indicaron que la exposición plasmática de axitinib, de hasta el doble de los niveles terapéuticos esperados tras una dosis de 5 mg, no dio lugar a una prolongación clínicamente significativa del intervalo QT.

Osteonecrosis de la mandíbula

Se ha notificado osteonecrosis de la mandíbula con otros inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular. Sin embargo, aún no se ha establecido la relación entre la administración de Axitinib y la osteonecrosis de la mandíbula.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los siguientes riesgos, incluyendo las acciones adecuadas que se deben emprender, se contemplan con mayor detalle en **ADVERTENCIAS**: episodios de insuficiencia cardíaca, hipertensión, alteración tiroidea, eventos tromboembólicos arteriales, eventos tromboembólicos venosos, elevación de la hemoglobina o del hematocrito, hemorragia, perforación gastrointestinal y formación de fistulas, complicaciones en la cicatrización de heridas, SLPR, proteinuria reacciones adversas hepáticas.

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

Enfermedad pulmonar intersticial: Se reportó un total de 20 casos relacionados con enfermedad pulmonar intersticial en pacientes tratados con Axitinib en Japón durante tres años. No se pudo excluir una relación causal con el producto en dos de estos casos.

Trastornos vasculares: Aneurismas y disecciones arteriales (frecuencia desconocida)



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

Listado tabulado de las reacciones adversas

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

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

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

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

| Sistema de clasificación de órganos | Frecuencia | Reacciones adversas ^a | Todos los Grados ^b % | Grado 3 ^c % | Grado 4 ^c % |
|---|-----------------|---|---------------------------------|------------------------|------------------------|
| Trastornos hematológicos y del sistema linfático | Frecuentes | Anemia | 6,3 | 1,2 | 0,4 |
| | | Trombocitopenia | 1,6 | 0,1 | 0 |
| | | Policitemia ^d | 1,5 | 0,1 | 0 |
| | Poco frecuentes | Neutropenia | 0,3 | 0,1 | 0 |
| | | Leucopenia | 0,4 | 0 | 0 |
| Trastornos endocrinos | Muy frecuentes | Hipotiroidismo ^e | 24,6 | 0,3 | 0 |
| | Frecuentes | Hipertiroidismo ^e | 1,6 | 0,1 | 0,1 |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy frecuentes | Disminución del apetito | 39,0 | 3,6 | 0,3 |
| | Frecuentes | Deshidratación | 6,7 | 3,1 | 0,3 |
| | | Hiperpotasemia | 2,7 | 1,2 | 0,1 |
| | | Hipercalemia | 2,2 | 0,1 | 0,3 |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy frecuentes | Cefalea | 16,2 | 0,7 | 0 |
| | | Disgeusia | 11,5 | 0 | 0 |
| | Frecuentes | Mareos | 9,1 | 0,6 | 0 |
| | Poco frecuentes | Síndrome de encefalopatía posterior reversible ^f | 0,3 | 0,1 | 0 |
| Trastornos del oído y del laberinto | Frecuentes | Acúfenos | 3,1 | 0 | 0 |
| Trastornos cardíacos | Frecuentes | Episodios de insuficiencia cardíaca ^{g,h} | 1,8 | 0,3 | 0,7 |
| Trastornos vasculares | Muy frecuentes | Hipertensión ⁱ | 51,2 | 22,0 | 1,0 |
| | | Hemorragia ^{a,h} | 25,7 | 3,0 | 1,0 |
| | Frecuentes | Eventos embólicos y trombóticos venosos ^{g,i} | 2,8 | 0,9 | 1,2 |
| | | Acontecimientos embólicos y trombóticos arteriales ^{g,i} | 2,8 | 1,2 | 1,3 |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Muy frecuentes | Disnea ^a | 17,1 | 3,6 | 0,6 |
| | | Tos | 20,4 | 0,6 | 0 |
| | | Disfonía | 32,7 | 0 | 0,1 |
| | Frecuentes | Dolor bucofaringeo | 7,4 | 0 | 0 |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuentes | Diarrea | 55,4 | 10,1 | 0,1 |
| | | Vómitos | 23,7 | 2,7 | 0,1 |
| | | Náuseas | 33,0 | 2,2 | 0,1 |
| | | Dolor abdominal | 14,7 | 2,5 | 0,3 |
| | | Estreñimiento | 20,2 | 1,0 | 0 |
| | | Estomatitis | 15,5 | 1,8 | 0 |
| | | Dispepsia | 11,2 | 0,1 | 0 |
| | Frecuentes | Dolor en el abdomen superior | 9,4 | 0,9 | 0 |
| | | Flatulencia | 4,5 | 0 | 0 |



FALAMEN AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

| | | | | | |
|---|----------------|---|------|------|-----|
| | | Hemorroides | 3,3 | 0 | 0 |
| | | Glosodinia | 2,8 | 0 | 0 |
| | | Perforación gastrointestinal y fístula ^{a,x} | 1,9 | 0,9 | 0,3 |
| Trastornos hepatobiliares | Frecuentes | Hiperbilirrubinemia | 1,3 | 0,1 | 0,1 |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Muy frecuentes | Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (síndrome mano-pie) | 32,1 | 7,6 | 0 |
| | | Erupción | 14,3 | 0,1 | 0 |
| | | Sequedad en la piel | 10,1 | 0,1 | 0 |
| | Frecuentes | Prurito | 6,0 | 0 | 0 |
| | | Eritema | 3,7 | 0 | 0 |
| | | Alopecia | 5,7 | 0 | 0 |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Muy frecuentes | Artralgia | 17,7 | 1,9 | 0,3 |
| | | Dolor en las extremidades | 14,1 | 1,0 | 0,3 |
| | Frecuentes | Mialgia | 8,2 | 0,6 | 0,1 |
| Trastornos renales y urinarios | Muy frecuentes | Proteinuria ^a | 21,1 | 4,8 | 0,1 |
| | Frecuentes | Fallo renal ^b | 1,6 | 0,9 | 0,1 |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Muy frecuentes | Fatiga | 45,1 | 10,6 | 0,3 |
| | | Astenia ^a | 13,8 | 2,8 | 0,3 |
| | | Inflamación de las mucosas | 13,7 | 1,0 | 0 |
| Exploraciones Complementarias | Muy frecuentes | Disminución en el peso | 32,7 | 4,9 | 0 |
| | Frecuentes | Aumento de la lipasa | 3,7 | 0,7 | 0,7 |
| | | Aumento de la alanina aminotransferasa | 6,5 | 1,2 | 0 |
| | | Aumento de la amilasa | 3,4 | 0,6 | 0,4 |
| | | Aumento de la aspartato aminotransferasa | 6,1 | 1,0 | 0 |
| | | Aumento de la fosfatasa alcalina | 4,8 | 0,3 | 0 |
| | | Aumento de la creatinina | 5,7 | 0,4 | 0 |
| | | Aumento de la hormona estimulante de tiroides | 7,9 | 0 | 0 |

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

B Terminología común del Nacional Cáncer Instituto para reacciones adversas, versión 3.0

C Ver la sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas".

d Se notificaron casos mortales (Grado 5).

e Incluida la leucoencefalopatía.

f Incluida la insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardiorrespiratoria, disminución de la fracción de eyección, disfunción del ventrículo izquierdo e insuficiencia ventricular derecha.

g Incluida la hipertensión acelerada, aumento de la tensión arterial, hipertensión y crisis hipertensiva.

h Incluido el tiempo prolongado de tromboplastina parcial activada, hemorragia anal, hemorragia arterial, presencia de hematuria, hemorragia en el sistema nervioso central, hemorragia cerebral, tiempo de coagulación prolongado, hemorragia conjuntival, contusión, diarrea hemorrágica, hemorragia por disfunción uterina, epistaxis, hemorragia gástrica, hemorragia gastrointestinal, hemorragia gingival, hematemesis, hematoquecia, hematocrito disminuido, hematoma, hematuria, hemoglobina disminuida, hemoptisis, hemorragia, hemorragia de una arteria coronaria, hemorragia del tracto urinario, hemorragia hemorroidal, hemostasia, mayor propensión a moretones, razón normalizada internacional aumentada, hemorragia gastrointestinal baja, melena, petequias, hemorragia faríngea, tiempo prolongado de protrombina, hemorragia pulmonar, purpura, hemorragia rectal, recuento disminuido de hematíes, hemorragia renal, hemorragia de la esclerótica, hematocele escrotal, hematoma esplénico, hemorragia en astilla, hemorragia subaracnoidea, hemorragia de la lengua, hemorragia gastrointestinal alta y hemorragia vaginal.

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

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



FALAMEN
AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

k La perforación gastrointestinal y la fistula incluyen los siguientes términos preferentes: absceso abdominal, absceso anal, fistula anal, fistula, goteo de anastomosis gastrointestinal, perforación gastrointestinal, perforación de intestino grueso, fistula esofagobronquial y peritonitis.

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

m Incluida la insuficiencia renal aguda.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe tratamiento específico para la sobredosis de **FALAMEN**.

En un estudio clínico controlado con Axitinib para el tratamiento de pacientes con CCR, se informaron mareos (grado 1) en un paciente que recibió una dosis de 20 mg dos veces al día durante 4 días por error.

En un estudio clínico de determinación de dosis con Axitinib, los individuos que recibieron dosis iniciales de 10 mg dos veces al día o de 20 mg dos veces al día experimentaron reacciones adversas que incluyeron hipertensión, convulsiones asociadas a hipertensión y hemoptisis fatal.

Ante la sospecha de sobredosis, suspender **FALAMEN** e instituir medidas de soporte.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones"

PRESENTACIÓN/ES

FALAMEN 1 mg: envase con 56 y 60 comprimidos recubiertos.

FALAMEN 5 mg: envase con 56 y 60 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C.

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° xx.xxx



FALAMEN
AXITINIB 1 Y 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE PROSPECTO

Dirección Técnica: Lorena Durante

Laboratorios Aspen S.A.

Remedios 3439/43, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en Virgilio 844/56, CABA



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



**FALAMEN
AXITINIB 1 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**FALAMEN
AXITINIB 1 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Lote: xxxxxx

Fecha de vencimiento: xxxxx

Laboratorios Aspen S.A.



**DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705**



**JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595**



**LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932**



**FALAMEN
AXITINIB 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**FALAMEN
AXITINIB 5 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Lote: xxxxxx

Fecha de vencimiento: xxxxx

Laboratorios Aspen S.A.



**DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705**



**JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595**



**LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932**



FALAMEN
AXITINIB 1 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

FALAMEN
AXITINIB 1 MG
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Por unidad de forma farmacéutica:

| PRINCIPIO ACTIVO | |
|--|-----------------|
| AXITINIB | 1,00 mg |
| EXCIPIENTES | |
| Celulosa microcristalina | 63,250 mg |
| Lactosa monohidrato | 32,000 mg |
| Croscarmelosa sódica | 3,000 mg |
| Estearato de magnesio | 0,750 mg |
| CUBIERTA: Lay AQ HL15001T + Óxido de hierro rojo | |
| Lay AQ HL15001T | 3,632 mg |
| Óxido de hierro rojo | 0,368 mg |
| Agua purificada c.s.p. | - |
| TOTAL: | 104,0 mg |
| * Componentes Lay AQ HL15001T: HPMC 2910 15: 1,453 mg; Lactosa: 1,017 mg; Dióxido de Titanio: 0,839 mg; Triacetina: 0,323 mg | |

Lote: xxx

Vencimiento: xxx

Presentación: Envases conteniendo 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C.

***ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



**FALAMEN
AXITINIB 1 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

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

Certificado N° xx.xxx

Elaborado en Virgilio 844/56, CABA.

Dirección Técnica: Lorena Durante

LABORATORIO ASPEN S.A.

Remedios 3439/43, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



**FALAMEN
AXITINIB 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

FALAMEN
AXITINIB 1 MG
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Por unidad de forma farmacéutica:

| PRINCIPIO ACTIVO | |
|---|-----------------|
| AXITINIB | 5,00 mg |
| EXCIPIENTES | |
| Celulosa microcristalina | 107,430 mg |
| Lactosa monohidrato | 56,000 mg |
| Croscarmelosa sódica | 5,250 mg |
| Estearato de magnesio | 1,320 mg |
| | |
| CUBIERTA: Lay AQ HL15001T + Óxido de hierro rojo | |
| Lay AQ HL15001T | 6,356 mg |
| Óxido de hierro rojo | 0,644 mg |
| Agua purificada c.s.p. | - |
| TOTAL: | 182,0 mg |
| <small>* Componentes Lay AQ HL15001T: HPMC 2910 15: 2,542 mg; Lactosa: 1,780 mg; Dióxido de Titanio: 1,468 mg; Triacetina: 0,566 mg</small> | |

Lote: xxx

Vencimiento: xxx

Presentación: Envases conteniendo 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente, no mayor de 30°C.

***ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



**FALAMEN
AXITINIB 5 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

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

Certificado N° xx.xxx

Elaborado en Virgilio 844/56, CABA.

Dirección Técnica: Lorena Durante

LABORATORIO ASPEN S.A.

Remedios 3439/43, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



JUAREZ Miriam Patricia
CUIL 27144337595



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



ANEXO

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

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

Nº de Legajo de la empresa: 6903

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FALAMEN

Nombre Genérico (IFA/s): AXITINIB

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

porcentual

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

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

| Excipiente (s) |
|-----------------------|
|-----------------------|

| |
|--|
| CELULOSA MICROCRISTALINA 107,43 mg NÚCLEO 1 |
| LACTOSA MONOHIDRATO 56 mg NÚCLEO 1 |
| CROSCARMELOSA SODICA 5,25 mg NÚCLEO 1 |
| ESTEARATO DE MAGNESIO 1,32 mg NÚCLEO 1 |
| HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 15 2,542 mg CUBIERTA 1 |
| LACTOSA 1,78 mg CUBIERTA 1 |
| DIOXIDO DE TITANIO 1,468 mg CUBIERTA 1 |
| TRIACETINA 0,566 mg CUBIERTA 1 |
| OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,644 mg CUBIERTA 1 |

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTER ALU/ALU CONTENIENDO 10 Y 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 4 BLISTERS DE 14 CADA UNO Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 6 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDO RECUBIERTO CADA UNO

Presentaciones: 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR 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: L01XE17

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

Vía/s de administración: ORAL

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

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|-----------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO, ZURLO & CIA. S.R.L. | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b) Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|-----------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO, ZURLO & CIA. S.R.L. | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c) Acondicionamiento secundario:

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

| | | | | |
|--------------------------------|----------------------------------|------------------|----------------------------------|------------------------|
| DONATO, ZURLO & CIA. S.R.L. | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| LABORATORIOS ASPEN S.A. | DI-2019-4751-APN- ANMAT#MSYDS | REMEDIOS 3439/43 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

Nombre comercial: FALAMEN

Nombre Genérico (IFA/s): AXITINIB

Concentración: 1 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

| Excipiente (s) |
|-----------------------|
|-----------------------|

| |
|--|
| CELULOSA MICROCRISTALINA 63,25 mg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO 32 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 3 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 0,75 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 15 1,453 mg CUBIERTA 1 LACTOSA 1,017 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 0,839 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,368 mg CUBIERTA 1 TRIACETINA 0,323 mg CUBIERTA 1 |
|--|

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTER ALU/ALU CONTENIENDO 10 Y 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN 4 BLISTERS DE 14 CADA UNO Y 60 COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS EN 6 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDO RECUBIERTO CADA UNO.

Presentaciones: 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR 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: L01XE17

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

Vía/s de administración: ORAL

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

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO, ZURLO & CIA. S.R.L. | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b)Acondicionamiento primario:

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 |
|-----------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO, ZURLO & CIA. S.R.L. | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c) Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|-----------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO, ZURLO & CIA. S.R.L. | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| LABORATORIOS ASPEN S.A. | DI-2019-4751-APN-ANMAT#MSYDS | REMEDIOS 3439/43 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000410-20-6

24 de septiembre de 2021

DISPOSICIÓN N° 7255

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

CERTIFICADO N° 59548

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000410-20-6

| Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica | Troquel |
|--|----------------|
| AXITINIB 1 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO | 667855 |
| AXITINIB 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO | 667842 |



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