



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:** DI-2024-3016-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 27 de Marzo de 2024

**Referencia:** 1-0047-2000-000774-23-4

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000774-23-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

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

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, 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,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PONATIXANE y nombre/s genérico/s PONATINIB, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízase 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 - 07/03/2024 16:36:33, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 07/03/2024 16:36:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 09/11/2023 15:06:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 09/11/2023 15:06:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 09/11/2023 15:06:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 09/11/2023 15:06:29 .

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 LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 07/03/2024 16:36:33 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 07/03/2024 16:36:33 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° 1-0047-2000-000774-23-4

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.03.27 19:22:09 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio  
Administradora Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

***Ponatixane***  
***Ponatinib 45 mg***  
***Comprimidos recubiertos***

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene 45 mg de Ponatinib (como clorhidrato), lactosa monohidrato 120,45 mg, Celulosa microcristalina 120,45 mg, almidón glicolato sódico 12,0 mg, dióxido de silicio coloidal 0,6 mg, estearato de magnesio 1,5mg. Cubierta Opadry II HP 85 7,5 mg (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol y talco)

30 comprimidos recubiertos

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C

LOTE

VTO

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Laprida 43, Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090



Jose Luis Cambiaso  
Director Técnico

**Ponatixane**  
**Ponatinib 15 mg y 45 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

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

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

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

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

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es Ponatixane y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Ponatixane
3. Cómo tomar Ponatixane
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ponatixane
6. Información adicional

**1. QUÉ ES PONATIXANE Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Ponatixane se utiliza para tratar a adultos con los siguientes tipos de leucemia que ya no se benefician del tratamiento con otros medicamentos o presentan una diferencia genética conocida como mutación T315I:

- leucemia mieloide crónica (LMC): un cáncer de la sangre relacionado con la presencia de demasiados leucocitos anormales en la sangre y la médula ósea (donde se forman las células sanguíneas).

- Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+): un tipo de leucemia relacionado con la presencia de demasiados leucocitos inmaduros en la sangre y la médula ósea formadora de sangre. En este tipo de leucemia, parte del ADN (material genético)

Se ha reorganizado formando un cromosoma anómalo, el cromosoma Filadelfia.

Ponatixane pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la tirosina cinasa. En pacientes con LMC y LLA Ph+, modificaciones del ADN ponen en marcha una señal que indica al organismo que produzca leucocitos anormales. Ponatixane bloquea esta señal y, en consecuencia, detiene la producción de estas células.

**2. ANTES DE TOMAR PONATIXANE****No tome Ponatixane**

- si es alérgico a Ponatinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Ponatixane si:

- padece una enfermedad hepática o pancreática o disfunción renal. Puede que su médico desee tomar más precauciones
- tiene antecedentes de alcoholismo
- ha sufrido anteriormente un infarto o un ictus
- ha tenido coágulos de sangre en los vasos sanguíneos
- ha sufrido estenosis de la arteria renal (estrechamiento de los vasos sanguíneos en un riñón o en ambos)
- tiene problemas de corazón, como insuficiencia cardíaca, latidos irregulares o prolongación del intervalo QT
- tiene la tensión arterial alta
- tiene antecedentes de trastornos hemorrágicos
- alguna vez ha tenido o podría tener en este momento una infección por el virus de la hepatitis B.

Esto se debe a que Ponatixane podría hacer que la hepatitis B se volviese activa de nuevo, lo que puede resultar mortal en algunos casos. El médico deberá comprobar atentamente si hay signos de esta infección antes de comenzar el tratamiento.

*Su médico realizará:*

- evaluaciones de la función del corazón y del estado de las arterias y las venas
- un análisis de sangre completo

Esto se repetirá cada dos semanas durante los tres primeros meses tras el comienzo del tratamiento. Con posterioridad, se hará una vez al mes o como indique el médico.

- Pruebas para medir una proteína sérica conocida como lipasa

Se determinará una proteína sérica denominada lipasa cada dos semanas durante los dos primeros meses y luego de forma periódica. Si aumenta la lipasa, es posible que haya que interrumpir el tratamiento o reducir la dosis.

- pruebas hepáticas

Se realizarán pruebas de función hepática de manera periódica, según indique su médico.

Se ha comunicado un trastorno cerebral llamado síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes tratados con ponatinib. Los síntomas pueden incluir la aparición repentina de dolores agudos de cabeza, confusión, convulsiones y alteraciones en la visión. Debe acudir a su médico de forma inmediata si presenta alguno de estos síntomas durante su tratamiento con ponatinib, ya que podría ser de gravedad.

### **Niños y adolescentes**

No administrar este medicamento a niños de menos de 18 años, dado que no se dispone de datos en la población pediátrica.

### **Uso de Ponatixane con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

### ***Los siguientes medicamentos pueden afectar a Ponatixane o ser afectados por este fármaco:***

- ketoconazol, itraconazol, voriconazol: medicamentos para tratar infecciones por hongos
- indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir: medicamentos para tratar la infección por el VIH
- claritromicina, telitromicina, troleandomicina: medicamentos para tratar infecciones por bacterias

- nefazodona: un medicamento para tratar la depresión
- hipérico: un medicamento a base de plantas para tratar la depresión
- carbamazepina: un medicamento para tratar la epilepsia, los estados de euforia y depresión y determinados trastornos dolorosos
- fenobarbital, fenitoína: medicamentos para tratar la epilepsia
- rifabutina, rifampicina medicamentos para tratar la tuberculosis u otras infecciones
- digoxina: un medicamento para tratar la insuficiencia cardíaca
- dabigatrán: un medicamento para impedir la formación de coágulos sanguíneos
- colchicina: un medicamento para tratar los ataques de gota
- pravastatina, rosuvastatina: medicamentos para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol
- metotrexato: un medicamento para tratar la inflamación articular grave (artritis reumatoide), el cáncer y la psoriasis, una enfermedad de la piel
- sulfasalazina: un medicamento para tratar la inflamación articular reumática e intestinal grave

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

Evite los productos de pomelo, como el zumo de pomelo.

#### **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 o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

- Anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil tratadas con Ponatixane no deben quedarse embarazadas. Se recomienda que los hombres tratados con Ponatixane no engendren hijos durante el tratamiento. Se debe usar una anticoncepción eficaz durante el tratamiento.

Use Ponatixane durante el embarazo solo si su médico le dice que es absolutamente necesario, ya que existe riesgo para el feto.

- Lactancia

Hay que interrumpir la lactancia materna durante el tratamiento con Ponatixane. Se desconoce si el Ponatinib pasa a la leche materna.

### **Conducción y uso de máquinas**

Debe tener una precaución especial al conducir y usar máquinas porque los pacientes que toman Ponatixane pueden experimentar alteraciones visuales, mareo, somnolencia y cansancio.

### **Ponatixane contiene lactosa.**

Si el médico le ha dicho que tiene intolerancia al azúcar de la leche (lactosa), póngase en contacto con él antes de tomar este medicamento.

## **3. CÓMO TOMAR PONATIXANE**

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

El tratamiento con Ponatixane debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la leucemia.

### **Ponatixane está disponible como:**

- un comprimido recubierto de 45 mg para la dosis recomendada
- un comprimido recubierto de 15 mg para permitir ajustes de la dosis

La dosis inicial recomendada es un comprimido recubierto de 45 mg una vez al día.

*Su médico puede reducir su dosis o decirle que interrumpa temporalmente Ponatixane si:*

- se consigue una adecuada respuesta al tratamiento
- disminuye el número de unos leucocitos denominados neutrófilos
- disminuye el número de plaquetas
- se produce un efecto adverso grave que no afecta a la sangre:
- inflamación del páncreas
- aumento de las concentraciones de las proteínas séricas lipasa y amilasa
- presenta problemas de corazón o de los vasos sanguíneos
- padece una enfermedad del hígado

Se puede reanudar el uso de Ponatixane en la misma dosis o una dosis menor una vez que se resuelva o controle el acontecimiento.

Es posible que su médico evalúe su respuesta al tratamiento a intervalos regulares.

#### **Forma de administración**

Trague los comprimidos enteros, con un vaso de agua. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. No aplaste ni disuelva los comprimidos. No tragar el recipiente con el desecante contenido en el frasco.

#### **Duración del tratamiento**

Tome diariamente Ponatixane durante el periodo prescrito. Este es un tratamiento a largo plazo.

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

Consulte inmediatamente a su médico.

#### **Si olvidó tomar Ponatixane**

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

#### **Si interrumpe el tratamiento con Ponatixane**

No deje de tomar Ponatixane sin la autorización de su médico.

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

#### **4. Posibles efectos adversos.**

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

Los pacientes de 65 o más años de edad tienen más probabilidades de resultar afectados por los efectos adversos.

En caso de que se reciban resultados anómalos en los análisis de sangre, debe contactar con un médico inmediatamente.

*Busque atención médica inmediatamente si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves.*

#### **Efectos adversos graves (frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 100 usuarios):**

- infección pulmonar
- inflamación del páncreas. Informe a su médico inmediatamente si se le inflama el páncreas. Los síntomas son dolor intenso en la región del estómago y la espalda.
- fiebre, a menudo con otros signos de infección debido a una disminución del número de

- glóbulos blancos
- ataque al corazón
  - cambios en las concentraciones sanguíneas:
    - disminución del número de glóbulos rojos (los síntomas incluyen: debilidad, mareo y fatiga)
    - disminución del número de plaquetas sanguíneas (los síntomas incluyen: aumento de la tendencia a sufrir hemorragias o moratones)
    - disminución del número de un tipo de glóbulos blancos llamado neutrófilos (los síntomas incluyen: aumento de la tendencia a sufrir infecciones)
    - aumento de la concentración de un tipo de proteína sérica llamada lipasa
  - alteración del ritmo cardíaco, anomalías del pulso
  - insuficiencia cardíaca (los síntomas incluyen: debilidad, fatiga e hinchazón de las piernas)
  - presión que cause incomodidad, sensación de plenitud, constricción o dolor en el centro del pecho (angina de pecho) y dolor de pecho no relacionado con el corazón
  - hipertensión arterial
  - estrechamiento de las arterias cerebrales
  - problemas de los vasos sanguíneos del corazón
  - infección sanguínea
  - lesión en riñón
  - hinchazón, o zonas rojas en la piel que se sienten calientes y sensibles (celulitis)
  - deshidratación
  - infección de orina
  - derrame cerebral
  - dificultad para respirar
  - fluido en el tórax (puede causar dificultades respiratorias)
  - diarrea
  - formación de un coágulo sanguíneo en una vena profunda, obstrucción venosa repentina, o coágulo sanguíneo en un vaso sanguíneo del pulmón (los síntomas incluyen: rubefacción, sofoco, enrojecimiento de la cara y dificultad para respirar)
  - accidente cerebrovascular (los síntomas incluyen: dificultad para hablar o moverse, somnolencia, migrañas y sensación anómala)
  - problemas de la circulación sanguínea (los síntomas incluyen: dolor en las piernas o los brazos y enfriamiento de las manos y los pies)
  - tensión arterial baja (hipotensión)
  - bacterias presentes en la sangre (bacteremia)
  - coágulo sanguíneo en la arteria carótida
  - colitis debida a bacteria C. difficile
  - estreñimiento
  - reducción del sodio en sangre
  - cáncer de piel (cáncer de células escamosas de la piel)
  - síncope (desmayo)
  - aumento de la tendencia a sufrir hemorragias o moratones

**Otros posibles efectos adversos que se pueden producir con las siguientes frecuencias son:**

**Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 usuarios):**

- infección de las vías respiratorias altas
- disminución del apetito
- insomnio
- dolor de cabeza, mareo
- tos
- diarrea, vómitos, náuseas
- aumento de las concentraciones sanguíneas de varias enzimas hepáticas llamadas:

- alanina aminotransferasa
- aspartato aminotransferasa
- erupción cutánea, sequedad cutánea
- dolor en los huesos, articulaciones, espalda, los brazos o las piernas, espasmos musculares
- fatiga, acumulación de fluido en los brazos y/o las piernas, fiebre, dolor.

**Efectos adversos frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 usuarios):**

- Inflamación de los folículos pilosos, hinchazón, zonas rojas en la piel o debajo de la piel que se sienten calientes y sensibles
- Actividad reducida de la glándula tiroides
- Retención de líquidos
- Concentraciones bajas de calcio, fosfato o potasio en la sangre
- Aumento de las concentraciones de azúcar o de ácido úrico en la sangre, valores elevados de triglicéridos (grasa) en la sangre
- Pérdida de peso
- Accidente isquémico transitorio
- Trastorno nervioso en los brazos o las piernas (a menudo causa entumecimiento y dolor en las manos y los pies)
- Aletargamiento, migrañas
- Aumento o disminución del sentido del tacto o la sensibilidad, sensación anómala como pinchazos, hormigueo o picor
- Visión borrosa, sequedad ocular, infección en el ojo
- Inflamación del tejido de los párpados o de alrededor de los ojos por exceso de líquido
- Palpitación
- Dolor en una o ambas piernas al caminar o hacer ejercicio, que desaparece tras descansar unos minutos
- Sofocos, rubefacción
- Hemorragia nasal, dificultad para emitir sonidos con la voz, hipertensión pulmonar
- aumento de las concentraciones sanguíneas de enzimas del hígado y del páncreas:
  - amilasa
  - fosfatasa alcalina
  - gamma-glutamyltransferasa
- Ardor de estómago causado por el reflujo de los jugos gástricos, inflamación de la boca, molestias, indigestión o hinchazón abdominal, sequedad bucal
- Aumento de la concentración sanguínea de bilirrubina, la sustancia de degradación amarilla del pigmento sanguíneo
- Dolor muscular, de huesos o de cuello
- Erupción cutánea, prurito, descamación de la piel, engrosamiento anormal de la piel, enrojecimiento, formación de moratones, dolor en la piel, cambios en el color de la piel, caída del cabello
- Inflamación de la cara debido a la acumulación de fluidos
- Sudores nocturnos, aumento de la sudoración
- Disfunción eréctil (incapacidad para desarrollar o mantener una erección)
- Escalofríos, enfermedad pseudogripal
- Hemorragia estomacal (los síntomas incluyen: dolor estomacal o vómitos de sangre)

**Efectos adversos poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 usuarios):**

- Trastornos metabólicos causados por los productos de degradación de las células cancerosas en fase de destrucción
- Hemorragias en el cerebro
- Obstrucción de los vasos sanguíneos del ojo, alteración visual
- Problemas cardíacos, dolor en la parte izquierda del pecho, disfunción de la cavidad cardíaca izquierda

- Estrechamiento de los vasos sanguíneos, mala circulación sanguínea, aumento súbito de la presión sanguínea
- Estenosis de la arteria renal (estrechamiento de los vasos sanguíneos de un riñón o de ambos)
- Problemas circulatorios en el bazo
- Daños en el hígado, ictericia (los síntomas incluyen: amarilleamiento de la piel y los ojos)
- Dolor de cabeza, confusión, convulsiones y pérdida de visión, que pueden ser síntomas relacionados con un trastorno cerebral conocido como síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR).

**Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)**

- Bultos rojos dolorosos, dolor cutáneo, enrojecimiento de la piel (inflamación del tejido graso bajo la piel)

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

- Recurrencia (reactivación) de la infección por el virus de la hepatitis B si ha tenido hepatitis B en el pasado (una infección del hígado)
- Erupciones cutáneas preocupantes que presenten ampollas o descamación y que se extiendan por el cuerpo, además de sensación de cansancio. Informe a su médico inmediatamente si presenta estos síntomas.
- Aumento y debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo o desgarro de la pared de un vaso sanguíneo (aneurismas y disecciones arteriales).

**Comunicación de efectos adversos**

*Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha técnica que está en la página web del ANMAT "<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

**5. CONSERVACIÓN DE PONATIXANE**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el blíster y en el estuche. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

Composición de Ponatixane

- El principio activo es Ponatinib (como clorhidrato) Cada comprimido recubierto contiene 15 o 45 mg de Ponatinib (como Clorhidrato)

Los demás componentes son lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio. Cubierta Opadry II HP 85 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol y talco)

Ponatixane está disponible en frascos conteniendo 30 comprimidos recubiertos y un desecante. Los frascos se presentan envasados en una caja de cartón.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011)4692-6666 / 2247.Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43, Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro  
CUIL 20312703204



anmat  
Jose Luis Cambiaso  
Director Técnico

BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**Ponatinixane**  
**Ponatinib 15 mg y 45 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

*Ponatinixane 15 mg* Comprimidos recubiertos. Cada comprimido recubierto contiene 15 mg de Ponatinib (como clorhidrato), lactosa monohidrato 40,15 mg, Celulosa microcristalina 40,15 mg, almidón glicolato sódico 4,0 mg, dióxido de silicio coloidal 0,2 mg, estearato de magnesio 0,5mg. Cubierta Opadry II HP 85 2,5 mg (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol y talco)

*Ponatinixane 45 mg* Comprimidos recubiertos. Cada comprimido recubierto contiene 45 mg de Ponatinib (como clorhidrato), lactosa monohidrato 120,45 mg, Celulosa microcristalina 120,45 mg, almidón glicolato sódico 12,0 mg, dióxido de silicio coloidal 0,6 mg, estearato de magnesio 1,5mg. Cubierta Opadry II HP 85 7,5 mg (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol y talco)

**ACCION TERAPEUTICA**

Agente antineoplásico.

**INDICACIONES**

Ponatinixane está indicado en pacientes adultos con:

-Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, fase acelerada o fase blástica que sean resistentes a dasatinib o nilotinib; que sean intolerantes a dasatinib o nilotinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación T315I

-Leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+) que sean resistentes a dasatinib; que sean intolerantes a dasatinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación T315I

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS – Propiedades**

Grupo farmacoterapéutico: agente antineoplásico, inhibidor de la proteína quinasa, código ATC: L01EA05

**Propiedades farmacodinámicas**

Ponatinib es un potente paninhibidor de BCR-ABL con elementos estructurales, como un triple enlace de carbono-carbono, que proporcionan una unión de gran afinidad a la BCR-ABL natural y a las formas mutantes de la quinasa ABL. Ponatinib inhibe la actividad de tirosina quinasa de ABL y ABL mutante T315I con valores de CI50 de 0,4 y 2,0 nM, respectivamente. En análisis celulares, ponatinib fue capaz de superar la resistencia a imatinib, dasatinib y nilotinib mediada por mutaciones del dominio de quinasa de BCR-ABL. En estudios de mutagenia preclínicos se determinó que 40 nM era la concentración de ponatinib suficiente para inhibir en > 50% la viabilidad de las células que expresaban todos los mutantes de BCR-ABL examinados (incluido T315I) y

suprimir la aparición de clones mutantes. En un análisis de mutagenia acelerado celular no se detectaron mutaciones en BCR-ABL que pudiesen conferir resistencia a 40 nM de ponatinib. Ponatinib redujo el tumor y prolongó la supervivencia en ratones con tumores que expresaban BCR-ABL natural o mutante T315I. En dosis de 30 mg o superiores, las concentraciones plasmáticas mínimas en estado estacionario de ponatinib excedieron habitualmente de 21 ng/ml (40 nM). En dosis de 15 mg o superiores, 32 de 34 pacientes (94%) experimentaron una reducción  $\geq 50\%$  de la fosforilación de CRK-like (CRKL), un biomarcador de la inhibición de BCR-ABL, en células mononucleares de sangre periférica. Ponatinib inhibe la actividad de otras quinasas clínicamente importantes con valores de CI50 inferiores a 20 nM y ha tenido actividad celular contra RET, FLT3 y KIT y miembros de las familias de quinasas FGFR, PDGFR y VEGFR.

### **Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

Se observan concentraciones máximas de ponatinib aproximadamente 4 horas después de la administración oral. Dentro del intervalo de dosis clínicamente relevantes evaluadas en pacientes (15 mg a 60 mg), ponatinib produjo incrementos proporcionales a la dosis de la Cmax y el AUC. Las medias geométricas (CV%) de la Cmax y el AUC(0- $\tau$ ) de las exposiciones conseguidas con ponatinib 45 mg/día en estado estacionario fueron de 77 ng/ml (50%) y 1296 ng•hr/ml (48%), respectivamente.

Después de una comida rica en grasa o pobre en grasa, las exposiciones plasmáticas a ponatinib (Cmax y AUC) no difirieron de las observadas en ayunas. Ponatinib puede administrarse con o sin alimentos. La administración concomitante de Ponatinib con un inhibidor potente de la secreción de ácido gástrico dio como resultado una reducción leve de la Cmax de ponatinib, sin reducción del AUC $_{0-\infty}$ .

#### Distribución

Ponatinib se une estrechamente (> 99%) a proteínas plasmáticas in vitro. El cociente sangre/plasma de ponatinib es de 0,96. Ponatinib no se ve desplazado por la administración concomitante de ibuprofeno, nifedipino, propranolol, ácido salicílico o warfarina. En dosis diarias de 45 mg, la media geométrica (CV%) del volumen de distribución aparente en estado estacionario es de 1101 l (94%), lo que indica que ponatinib se distribuye ampliamente en el espacio extravascular. Estudios in vitro han señalado que ponatinib no es un sustrato ni un sustrato débil de la P-gp y la proteína de resistencia del cáncer de mama BCRP. Ponatinib no es sustrato de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos OATP1B1 o OATP1B3, ni del transportador de cationes orgánicos OCT-1.

#### Biotransformación

Ponatinib se metaboliza a ácido carboxílico inactivo por la acción de esterasas o amidasas y a un metabolito N-desmetilo por la acción de la CYP3A4 que es 4 veces menos activo que ponatinib. El ácido carboxílico y el metabolito N-desmetilo constituyen el 58% y el 2% de las concentraciones circulantes de ponatinib, respectivamente.

En concentraciones séricas terapéuticas, ponatinib no inhibió los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos humanos OATP1B1 o OATP1B3, los transportadores de cationes orgánicos OCT1,

OCT2, los transportadores de aniones orgánicos OAT1 o OAT3, ni la bomba exportadora de sales biliares (BSEP) in vitro. Por tanto, son improbables las interacciones farmacológicas clínicas como consecuencia de la inhibición, mediada por ponatinib, de los sustratos de estos transportadores. Las investigaciones in vitro indican que es improbable que se produzcan interacciones farmacológicas

clínicas debido a una inhibición, mediada por ponatinib, sobre el metabolismo de los sustratos de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A o CYP2D6.

Un estudio con hepatocitos humanos in vitro indicó que es improbable que se produzcan interacciones farmacológicas clínicas como consecuencia de una inducción, mediada por ponatinib, sobre el metabolismo de los sustratos de CYP1A2, CYP2B6, o CYP3A.

#### Eliminación

Tras dosis únicas y múltiples de 45 mg de Ponatinib, la semivida de eliminación terminal de ponatinib fue de 22 horas, y se suelen alcanzar condiciones en estado estacionario en el plazo de una semana con la administración continua. Con la administración una vez al día, las exposiciones plasmáticas de ponatinib aumentan 1,5 veces aproximadamente entre la primera dosis y las condiciones en estado estacionario. Aunque las exposiciones plasmáticas de ponatinib alcanzaron niveles de estado estacionario con la administración continua, un análisis farmacocinético de la población predice un aumento limitado en el aclaramiento oral aparente durante las dos primeras semanas de administración continua, lo que no se considera clínicamente relevante. Ponatinib se elimina principalmente a través de las heces. Tras una sola dosis oral de ponatinib marcado con [14C], alrededor del 87% de la dosis radiactiva se recupera en las heces y alrededor del 5% en la orina. Ponatinib sin modificar representó el 24% y < 1% de la dosis administrada en las heces y la orina, respectivamente; el resto de la dosis correspondió a los metabolitos.

#### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con leucemia. Se puede usar apoyo hematológico, como transfusión de plaquetas y factores de crecimiento hematopoyéticos, durante el tratamiento si está clínicamente indicado.

Antes de empezar el tratamiento con ponatinib, se debe evaluar el estado cardiovascular del paciente, incluida una revisión de los antecedentes y una exploración física, y se tratarán activamente los factores de riesgo cardiovascular. Durante la administración de ponatinib se debe seguir vigilando el estado cardiovascular y se optimizará el tratamiento médico y complementario de las afecciones que contribuyan al riesgo cardiovascular.

#### **Posología**

La dosis inicial recomendada es de 45 mg de ponatinib una vez al día. Para la administración habitual de 45 mg una vez al día, se dispone de un comprimido recubierto de 45 mg. El tratamiento debe mantenerse mientras el paciente no muestre signos de progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

La respuesta de los pacientes se debe vigilar de acuerdo a las guías clínicas estándares. También se debe considerar la retirada de ponatinib si no se ha obtenido una respuesta hematológica completa en un plazo de tres meses (90 días).

Es probable que el riesgo de acontecimientos oclusivos arteriales esté relacionado con la dosis. Se debe considerar reducir la dosis de ponatinib a 15 mg en pacientes con LMC-FC que han logrado una respuesta citogenética mayor, teniendo en cuenta los siguientes factores en la evaluación individual del paciente: riesgo cardiovascular, efectos secundarios del tratamiento con ponatinib, tiempo hasta la respuesta citogenética y niveles de transcritos de BCR-ABL.

Si se decide reducir la dosis, se recomienda una estrecha monitorización de la respuesta.

#### **Tratamiento de las toxicidades**

Se deben considerar modificaciones o interrupciones de la dosis para el tratamiento de las toxicidades hematológicas y no hematológicas. En el supuesto de que se produzcan reacciones adversas intensas, se debe interrumpir el tratamiento.

Los pacientes cuyas reacciones adversas se resuelvan o atenúen en gravedad podrán reiniciar el tratamiento con Ponatinaxane y se podrá considerar un incremento escalonado de la dosis hasta volver a la dosis diaria utilizada antes de la reacción adversa, si está clínicamente indicado.

Para una dosis de 30 mg o 15 mg una vez al día, se dispone de comprimidos recubiertos de 15 mg.

### Mielosupresión

Las modificaciones de la dosis por neutropenia (RAN\* < 1,0 x 10<sup>9</sup>/l) y trombocitopenia (plaquetas < 50 x 10<sup>9</sup> /l) no relacionadas con leucemia se resumen en la Tabla 1.

**Tabla 1 Modificaciones de la dosis por mielosupresión**

RAN* < 1,0 x 10 <sup>9</sup> /L o Plaquetas < 50 x 10 <sup>9</sup> /L	Primer episodio • Interrumpir Ponatinaxane y reanudar la misma dosis tras la recuperación a un RAN ≥ 1,5 x 10 <sup>9</sup> /L y plaquetas ≥ 75 x 10 <sup>9</sup> /L
	Reparación con 45 mg: • Interrumpir Ponatinaxane y reanudarlo en una dosis de 30 mg tras la recuperación a un RAN ≥ 1,5 x 10 <sup>9</sup> /L y plaquetas ≥ 75 x 10 <sup>9</sup> /L
	Reparación con 30 mg: • Interrumpir Ponatinaxane y reanudarlo en una dosis de 15 mg tras la recuperación a un RAN ≥ 1,5 x 10 <sup>9</sup> /L y plaquetas ≥ 75 x 10 <sup>9</sup> /L
*RAN= Recuento absoluto de neutrófilos	

### Oclusión arterial y tromboembolismo venoso

El tratamiento con Ponatinaxane se debe interrumpir de forma inmediata en los pacientes que puedan presentar un episodio oclusivo arterial o tromboembolismo venoso. La decisión de reanudar el tratamiento con Ponatinaxane debe basarse en una valoración del beneficio-riesgo tras la resolución del acontecimiento. La hipertensión puede contribuir al riesgo de episodios oclusivos arteriales.

El tratamiento con Ponatinaxane se debe interrumpir temporalmente si la hipertensión no está controlada médicamente. Pancreatitis En la Tabla 2 se resumen las modificaciones recomendadas en caso de reacciones adversas pancreáticas

**Tabla 2 Modificaciones de la dosis por pancreatitis v elevación de la lipasa/amilasa**

Pancreatitis de grado 2 o elevación asintomática de la lipasa/amilasa	Continuar con Ielusig en la misma dosis
Solo elevación de la lipasa/amilasa de grado 3 o 4 (> 2,0 x LSNC*) sin síntomas	Episodio con 45 mg: • Interrumpir y reanudarlo en una dosis de 30 mg tras la recuperación a ≤ Grado 1 (< 1.5 x LSNC)
	Episodio con 30 mg: • Interrumpir y reanudarlo en una dosis de 15 mg tras la recuperación a ≤ Grado 1 (< 1.5 x LSNC)
	Episodio con 15 mg: • Considerar la suspensión.

Pancreatitis de grado 3	<p>Episodio con 45 mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir y reanudarlo en una dosis de 30 mg tras la recuperación a <math>\leq</math> Grado 2</li> </ul> <p>Episodio con 30 mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir y reanudarlo en una dosis de 15 mg tras la recuperación a <math>\leq</math> Grado 2</li> </ul> <p>Episodio con 15 mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar la suspensión.</li> </ul>
Pancreatitis de grado 4	Suspender
*LSNC = límite superior de la normalidad del centro	

### Toxicidad hepática

Es posible que haya que interrumpir o suspender la dosis, como se describe en la Tabla 3.

**Tabla 3 Modificaciones dosis recomendadas en caso de toxicidad hepática**

<p>Elevación de transaminasa hepática &gt; 3 x LSN*</p> <p>Grado 2 persistente (más de 7 días)</p> <p>Grado 3 o superior</p>	<p>Episodio con 45 mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir y controlar la función hepática</li> <li>• Reanudar en una dosis de 30 mg tras la recuperación a <math>\leq</math> Grado 1 (<math>&lt;</math> 1.3 x LSN), o cuando haya recuperado el grado previo al tratamiento</li> </ul> <p>Episodio con 30 mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir y reanudarlo en una dosis de 15 mg tras la recuperación a <math>\leq</math> Grado 1, o cuando haya recuperado el estado previo al tratamiento</li> </ul> <p>Episodio con 15 mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender</li> </ul>
<p>Elevación de AST o AL T <math>\geq</math> 3 x LSN junto con elevación de bilirrubina</p> <p>&gt; 2 x LSN y fosfatasa alcalina</p> <p>&lt;2 x LSN</p>	Suspender
*LSN = límite superior de la normalidad para el laboratorio	

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

#### **Reacciones adversas importantes**

#### Aneurismas y disecciones arteriales

El uso de inhibidores de la vía VEGF en pacientes con o sin hipertensión puede promover la formación de aneurismas y/o disecciones arteriales. Antes de iniciar el tratamiento con Ponatinixane, este riesgo se debe evaluar de forma cuidadosa en pacientes con factores de riesgo como hipertensión o antecedentes de aneurisma.

#### Insuficiencia cardíaca congestiva

Pacientes tratados con Ponatinixane presentaron insuficiencia cardíaca mortal y grave o disfunción ventricular izquierda, incluidos acontecimientos relacionados con episodios

oclusivos vasculares previos. Se debe controlar la aparición de signos o síntomas en los pacientes que manifiesten insuficiencia cardíaca y tratar según esté clínicamente indicado, incluida la interrupción del tratamiento con Ponatinixane. Se debe considerar la suspensión de ponatinib en aquellos pacientes que presenten una insuficiencia cardíaca grave.

#### Pancreatitis y lipasa sérica

Ponatinixane puede producir pancreatitis. La frecuencia de la pancreatitis es mayor en los dos primeros meses de uso. Hay que determinar la lipasa sérica cada 2 semanas durante los dos primeros meses y luego de manera periódica. Es posible que haya que interrumpir o reducir la dosis. Si las elevaciones de la lipasa se acompañan de síntomas abdominales, habría que interrumpir Ponatinixane y averiguar la presencia de signos de pancreatitis en los pacientes. Se recomienda precaución en los pacientes con antecedentes de pancreatitis o alcoholismo. Los pacientes con hipertrigliceridemia intensa o muy intensa deben recibir tratamiento adecuado para reducir el riesgo de pancreatitis.

#### Síndrome de encefalopatía posterior reversible

Se han notificado casos poscomercialización de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes tratados con Ponatinixane. El SEPR es un trastorno neurológico que puede presentar señales y síntomas como convulsiones, dolor de cabeza, disminución en el estado de alerta, trastornos mentales, pérdida de visión y otras alteraciones visuales y neurológicas. Si se diagnostica, se debe interrumpir el tratamiento de Ponatinixane y reanudarlo solo una vez que el episodio se haya resuelto y en caso de que la mejora ofrecida por el tratamiento continuado compense el riesgo de sufrir un SEPR.

#### Mielosupresión

Ponatinib puede causar trombocitopenia, neutropenia y anemia graves (Criterios de terminología común de acontecimientos adversos del National Cancer Institute de grado 3 o 4). La mayor parte de los pacientes con recuento reducido de plaquetas de grado 3 o 4, anemia o neutropenia la desarrollaron dentro de los 3 primeros meses de tratamiento. La frecuencia de estos acontecimientos es mayor en pacientes con LMC en fase acelerada (LMC FA) o LMC en fase blástica (LMC FB)/LLA Ph+ que en pacientes con LMC en fase crónica (LMC FC). Debe obtenerse un hemograma completo cada dos semanas durante los tres primeros meses y luego una vez al mes o cuando esté clínicamente indicado.

La mielosupresión fue en general reversible y se trató habitualmente interrumpiendo de forma temporal Ponatinib o reduciendo la dosis.

#### Oclusión arterial

Se han descrito oclusiones arteriales, incluidos infarto de miocardio mortal, ictus, oclusiones arteriales retinianas asociadas en algunos casos a trastornos visuales permanentes o pérdida de la visión, estenosis de las grandes arterias cerebrales, vasculopatía periférica grave, estenosis de la arteria renal (asociada a empeoramiento, hipertensión lábil o resistente a tratamiento) y la necesidad de procedimientos de revascularización urgente en pacientes tratados con Ponatinib. Estos episodios se produjeron en pacientes con o sin factores de riesgo cardiovascular, entre ellos pacientes de 50 años o más jóvenes. Los acontecimientos adversos de oclusión arterial fueron más frecuentes con la edad y en los pacientes con antecedentes de isquemia, hipertensión, diabetes o hiperlipidemia.

Es probable que el riesgo de acontecimientos oclusivos arteriales esté relacionado con la dosis.

No se debe utilizar Ponatinib en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, revascularización previa o ictus, salvo que el posible beneficio del tratamiento sea mayor que el riesgo potencial.

En estos pacientes se debe considerar también opciones de tratamiento alternativas antes de comenzar el tratamiento con ponatinib.

Antes de empezar el tratamiento con ponatinib, se debe evaluar el estado cardiovascular del paciente, incluidos los antecedentes y la exploración física, y se tratarán activamente los factores de riesgo cardiovascular. Durante la administración de ponatinib se debe seguir vigilando el estado cardiovascular y se optimizará el tratamiento médico y complementario de las patologías que contribuyen al riesgo cardiovascular.

Se vigilará la aparición de signos de oclusión arterial y, en caso de detectarse pérdida de visión o visión borrosa, se debe realizar un examen oftálmico (fundoscopia incluida). En caso de detectarse oclusión arterial, se interrumpirá inmediatamente el tratamiento con Ponatinib. La decisión de reanudar el tratamiento con Ponatinib debe basarse en una valoración del beneficio-riesgo.

#### Tromboembolismo venoso

Se debe controlar la aparición de signos de tromboembolismo. Se deberá interrumpir de forma inmediata el tratamiento con Ponatinib en caso de tromboembolismo. Se deberá considerar el beneficio-riesgo para guiar la decisión de reiniciar el tratamiento con Ponatinib.

#### Hipertensión

La hipertensión puede contribuir al riesgo de episodios trombóticos arteriales, incluida la estenosis de la arteria renal. Durante el tratamiento con Ponatinib, se debe vigilar y controlar en cada visita clínica la presión arterial y se tratará la hipertensión hasta que se recupere la normalidad. El tratamiento con Ponatinib se debe interrumpir temporalmente si la hipertensión no está controlada médicamente.

En caso de empeoramiento significativo, hipertensión lábil o resistente a tratamiento, se debe interrumpir el tratamiento y considerar la evaluación de la estenosis de la arteria renal.

#### Hepatotoxicidad

Ponatinib puede aumentar la ALT, la AST, la bilirrubina y la fosfatasa alcalina.

Se deben realizar pruebas de función hepática antes del inicio del tratamiento y se monitorizará de manera periódica según esté clínicamente indicado.

#### Hemorragias

Pacientes tratados con Ponatinib sufrieron hemorragias graves, incluidas muertes. La incidencia de los acontecimientos hemorrágicos graves fue mayor en los pacientes con LMC FA, LMC FB y LLA Ph+.

La hemorragia gastrointestinal y el hematoma subdural fueron los acontecimientos hemorrágicos de grado 3/4 notificados con mayor frecuencia. La mayoría de los acontecimientos hemorrágicos, aunque no todos, se produjeron en pacientes con trombocitopenia de grado 3-4. Se debe interrumpir la administración de Ponatinib cuando se producen hemorragias graves o intensas y evaluar la situación.

#### Reactivación del virus de la hepatitis B

Se ha producido reactivación de la hepatitis B en pacientes que son portadores crónicos de este virus después de que los pacientes hayan recibido inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. En algunos casos se produjo insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante que dio lugar a un trasplante de hígado o a un desenlace mortal.

Los pacientes se deben someter a pruebas para detectar la infección por VHB antes de comenzar el tratamiento con Ponatinib. Se debe consultar a expertos en enfermedades hepáticas y en el tratamiento de la hepatitis B antes de comenzar el tratamiento en pacientes con una serología positiva para hepatitis B (incluyendo a los pacientes con enfermedad activa) y pacientes que den un resultado positivo en una prueba de infección por VHB durante el tratamiento. Los portadores del VHB que necesiten tratamiento con Ponatinib se deben someter a una estrecha monitorización para detectar signos y síntomas de infección activa por VHB a lo largo de todo el tratamiento y durante varios meses después de finalizar el tratamiento.

#### Interacciones con fármacos

Se requiere precaución al usar simultáneamente Ponatinib con inhibidores moderados o potentes de la CYP3A y con inductores moderados o potentes de la CYP3A.

Se debe tener precaución al usar simultáneamente ponatinib y anticoagulantes en pacientes que puedan presentar el riesgo de sufrir acontecimientos hemorrágicos

No se han realizado estudios formales de la combinación de ponatinib con anticoagulantes.

#### Prolongación del intervalo QT

La capacidad de Ponatinib de prolongar el intervalo QT se evaluó en 39 pacientes con leucemia; no se observó una prolongación clínicamente significativa de dicho intervalo. Sin embargo, no se ha realizado un estudio minucioso del intervalo QT, por lo que no se puede descartar un efecto clínicamente importante en el QT.

#### Poblaciones especiales

##### Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática podrán recibir la dosis inicial recomendada. Se recomienda tener precaución al administrar Ponatinib a pacientes con insuficiencia hepática.

##### Insuficiencia renal

Se recomienda precaución al administrar Ponatinib a pacientes con un aclaramiento de creatinina estimado < 50 ml/min o nefropatía terminal.

##### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ponatinib en pacientes menores de 18 años. No se dispone de datos.

##### Lactosa

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

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil tratadas con Ponatinib no deben quedarse embarazadas y los hombres tratados con Ponatinib no deben engendrar hijos durante el tratamiento. Se debe usar un método de anticoncepción eficaz durante el tratamiento. Se desconoce si ponatinib afecta a la eficacia de los anticonceptivos hormonales sistémicos. Se debe utilizar un método anticonceptivo alternativo o adicional.

#### Embarazo

No hay datos suficientes sobre el uso de Ponatinib en mujeres embarazadas. Se desconoce el posible riesgo para el ser humano. Ponatinib solo se debe utilizar durante el embarazo si es claramente necesario. Si se utiliza durante el embarazo, debe informarse a la paciente del posible riesgo para el feto.

#### Lactancia

Se desconoce si Ponatinib se excreta en la leche materna. Los datos farmacodinámicos y toxicológicos disponibles no pueden excluir una posible excreción en la leche materna. La lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con Ponatinib.

#### Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos sobre los efectos de ponatinib en la fertilidad.

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

La influencia de Ponatinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se han relacionado con Ponatinib reacciones adversas como letargo, mareo y visión borrosa. Por consiguiente, se debe recomendar precaución al conducir o utilizar máquinas.

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

Sustancias que pueden aumentar las concentraciones séricas de ponatinib

Inhibidores de la CYP3A

Ponatinib se metaboliza por la acción de la CYP3A4.

La administración concomitante de una sola dosis oral de 15 mg de Ponatinib y ketoconazol (400 mg al día), un potente inhibidor de la CYP3A, aumentó de forma moderada la exposición sistémica a ponatinib; los valores de AUC<sub>0-∞</sub> y C<sub>max</sub> de ponatinib fueron un 78% y 47% mayores, respectivamente, que los observados cuando ponatinib se administró en monoterapia.

Se requiere precaución, así como considerar la reducción de la dosis inicial de Ponatinib a 30 mg, cuando se use simultáneamente con inhibidores potentes de la CYP3A, como claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, troleandomicina, voriconazol y zumo de pomelo.

Sustancias que pueden disminuir las concentraciones séricas de ponatinib

Inductores de la enzima CYP3A

La administración simultánea de una dosis única de 45 mg de Ponatinib en presencia de rifampicina (600 mg diarios), un inductor potente de la CYP3A, a 19 voluntarios sanos, ocasionó una reducción del AUC<sub>0-∞</sub> y de la C<sub>max</sub> de ponatinib del 62 % y el 42 %, respectivamente, en comparación con la administración de ponatinib solo.

Se debe evitar la administración concomitante de inductores potentes de la CYP3A4, como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampicina e hipérico, con ponatinib. En su lugar, se deben buscar alternativas al inductor de la CYP3A4, salvo que el beneficio sea mayor que el posible riesgo de la exposición insuficiente a ponatinib.

Sustancias cuyas concentraciones séricas pueden resultar alteradas por ponatinib

Sustratos de transportadores In vitro, ponatinib es un inhibidor de la P-gp y BCRP. Por tanto, ponatinib puede aumentar las concentraciones plasmáticas de sustratos de la P-gp (p. ej., digoxina, dabigatrán, colchicina, pravastatina) o BCRP (p. ej., metotrexato, rosuvastatina, sulfasalazina) administrados conjuntamente y puede potenciar su efecto terapéutico y sus reacciones adversas. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica al administrar ponatinib con estos medicamentos.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

**REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas graves más frecuentes > 2% (frecuencias asociadas al tratamiento) consistieron en neumonía (7,1%), pancreatitis (5,8%), fiebre (5,0%), dolor abdominal (5,0%), infarto de miocardio (4,0%), fibrilación auricular (4,0%), enfermedad arterial periférica oclusiva (3,8%), anemia (3,6%), angina de pecho (3,3%), disminución del recuento de plaquetas (3,1%), neutropenia febril (2,9%), hipertensión (2,7%), insuficiencia cardiaca congestiva (2,4%), accidente cerebrovascular (2,4%), enfermedad arterial coronaria (2,4%), sepsis (2,2%) y aumento de la lipasa (2,0%).

Se produjeron reacciones adversas oclusivas arteriales cardiovasculares, cerebrovasculares y vasculares periféricas graves (frecuencias en % manifestado con el tratamiento) en el 9%, 7% y 7% de los pacientes tratados con Ponatinib respectivamente. Las reacciones oclusivas venosas graves (frecuencias en % manifestado con el tratamiento) se produjeron en el 5% de los pacientes.

Las reacciones adversas oclusivas arteriales cardiovasculares, cerebrovasculares y vasculares periféricas (frecuencias en % manifestado con el tratamiento) se produjeron en el 13%, 9% y 9% de los pacientes tratados con Ponatinib respectivamente. En conjunto, se produjeron reacciones adversas oclusivas arteriales en el 23% de los pacientes tratados con Ponatinib del estudio en fase 2, siendo graves esas reacciones en el 19% de los pacientes. Algunos pacientes experimentaron más de un tipo de acontecimiento.

Se produjeron reacciones tromboembólicas venosas (frecuencias asociadas al tratamiento) en el 6,0% de los pacientes. La incidencia de episodios tromboembólicos es más alta en pacientes con LLA Ph+ o LMC FB, que en pacientes con LMC FA o LMC FC. Ninguno de los episodios oclusivos tuvo un desenlace fatal.

Las tasas de acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento que motivaron el abandono fueron del 17% en la LMC FC, 11% en la LMC FA 15% en la LMC FB y 9% en LLA Ph+.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en todos los pacientes con LMC y LLA Ph+ se presentan en la Tabla 4. Las frecuencias se definen como sigue: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 4 Reacciones adversas observadas en los pacientes con LMC y LLA Ph+ (frecuencia expresada en incidencia de reacciones notificadas durante el tratamiento)**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas
	Frecuentes	Neumonía, sepsis, foliculitis, celulitis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Anemia, disminución del recuento de plaquetas, disminución del recuento de neutrófilos
	Frecuentes	Pancitopenia, neutropenia febril, disminución del número de glóbulos blancos, disminución del recuento de leucocitos
Trastornos endocrinos	Frecuentes	Hipotiroidismo
Trastorno del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Deshidratación, retención de líquidos, hipocalcemia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipofosfatemia, hipertrigliceridemia, hipopotasemia, disminución del peso, hiponatremia
	Poco frecuentes	Síndrome de lisis tumoral
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea, mareo
	Frecuentes	Accidente cerebrovascular, infarto cerebral, neuropatía periférica, letargo, migraña, hiperestesia, hipoestesia, parestesia, accidente isquémico transitorio
	Poco frecuentes	Estenosis de las arterias cerebrales, hemorragia cerebral, hemorragia intracraneal
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa, sequedad ocular, edema periorbital, edema palpebral, conjuntivitis
	Poco frecuentes	Trombosis de las venas retinianas, oclusión de las venas retinianas, oclusión de las arterias retinianas, deterioro visual
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, arteriopatía coronaria, angina de pecho, derrame pericárdico, fibrilación auricular, disminución de la fracción de eyección, síndrome coronario agudo, flutter auricular
	Poco frecuentes	Isquemia miocárdica, molestias cardíacas, miocardiopatía isquémica, arterioesposmo coronario, disfunción ventricular izquierda
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión
	Frecuentes	Arteriopatía oclusiva periférica, isquemia periférica, estenosis arterial periférica, claudicación intermitente, trombosis venosa profunda, rubefacción, sofocos
	Poco frecuentes	Mala circulación periférica, infarto esplénico, embolia venosa, trombosis venosa, crisis hipertensiva, estenosis de la arteria renal
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Disnea, tos
	Frecuentes	Embolia pulmonar, derrame pleural, epistaxis, disfonía, hipertensión pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal, diarrea, vómitos, estreñimiento, náuseas, aumento de la lipasa
	Frecuentes	Pancreatitis, aumento de la amilasa en sangre, enfermedad por reflujo gastroesofágico, estomatitis, dispepsia, distensión abdominal, molestias abdominales, sequedad de boca, hemorragia gástrica
Trastornos hepatobiliares	Muy frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa
	Frecuentes	Aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la gamma-glutamilttransferasa

	Poco frecuentes	Hepatotoxicidad, fallo hepático, ictericia
	Muy frecuentes	Exantema, sequedad de la piel
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Exantema puriginoso, exantema exfoliativo, eritema, alopecia, prurito, exfoliación de la piel, sudores nocturnos, hiperhidrosis, petequias, equimosis, dolor cutáneo, dermatitis exfoliativa, hiperqueratosis, hiperpigmentación de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Dolor óseo, artralgias, mialgias, dolor en una extremidad, dolor de espalda, espasmos musculares
	Frecuentes	Dolor osteomuscular, dolor de cuello, dolor torácico osteomuscular
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Cansancio, astenia, edema periférico, fiebre, dolor
	Frecuentes	Escalofríos, enfermedad pseudogripal, dolor, torácico no cardíaco, nódulo palpable, edema facial

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### Oclusión vascular

Se ha producido oclusión vascular grave en pacientes tratados con Ponatinib, incluidos episodios cardiovasculares, episodios cerebrovasculares y vasculares periféricos y episodios trombóticos venosos. Estos episodios se produjeron en pacientes con o sin factores de riesgo cardiovascular, entre ellos pacientes de 50 años o más jóvenes. Los acontecimientos adversos de oclusión arterial fueron más frecuentes con la edad y en los pacientes con antecedentes de isquemia, hipertensión, diabetes o hiperlipidemia.

#### Mielosupresión

La mielosupresión fue un acontecimiento notificado con frecuencia en todas las poblaciones de pacientes. La frecuencia de trombocitopenia, neutropenia y anemia de grado 3 o 4 fue mayor en los pacientes con LMC FA y LMC FB/LLA Ph+ que en los pacientes con LMC FC (ver la Tabla 5). Se notificó mielodepresión en pacientes con valores analíticos basales normales y en pacientes con alteraciones analíticas preexistentes.

La suspensión del tratamiento por mielosupresión fue infrecuente (trombocitopenia 4%, neutropenia y anemia < 1% cada una).

#### Reactivación del virus de la hepatitis B

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

**Tabla 5** **Incidencia de alteraciones analíticas clínicamente importantes de grado 3/4° en ≥ 2% de los pacientes de cualquier grupo de enfermedad del estudio en Fase 2 (N=449): seguimiento mínimo de 48 meses para todos los pacientes en el ensayo**

Prueba analítica	Todos los pacientes (N=449) (%)	LMC FC (N=270) (%)	LMC FA (N=85) (%)	LMC FB/LLA Ph+ (N=94) (%)

<b>Hematología</b>				
Trombocitopenia (disminución del recuento de plaquetas)	40	35	49	46
Neutropenia (disminución del RAN)	34	23	52	52
Leucopenia (disminución del recuento de leucocitos)	25	12	37	53
Anemia (disminución de la Hgb)	20	8	31	46
Linfopenia	17	10	25	28
<b>Bioquímica</b>				
Elevación de la lipasa	13	13	13	14
Disminución del fósforo	10	9	13	9
Aumento de la glucosa	7	7	12	1
Elevación de la ALT	6	4	8	7
Disminución del sodio	5	5	6	2
Elevación de la AST	4	3	6	3
Aumento de la amilasa	3	3	4	3
Disminución del potasio	2	< 1	6	2
Aumento del potasio	2	2	1	3
Elevación de la fosfatasa alcalina	2	2	4	2
Bilirrubina	1	< 1	2	1
Disminución del calcio	1	< 1	2	1
ALT = alanina aminotransferasa, RAN = recuento absoluto de neutrófilos, AST = aspartato aminotransferasa, Hgb = hemoglobina				
* Se notificaron utilizando los criterios terminológicos comunes para acontecimientos adversos del National Cancer Institute, versión 4.0.				

### **SOBREDOSIFICACION**

Se han notificado en ensayos clínicos casos aislados de sobredosis involuntaria con Ponatinib Dosis únicas de 165 mg y una dosis estimada de 540 mg en dos pacientes no produjeron reacciones adversas clínicamente importantes. Dosis múltiples de 90 mg/día durante 12 días en un paciente causaron neumonía, respuesta inflamatoria sistémica, fibrilación auricular y derrame pericárdico moderado y asintomático. El tratamiento se interrumpió, los acontecimientos se resolvieron y el tratamiento se reinició en una dosis de 45 mg una vez al día. En caso de sobredosis de Ponatinib se debe observar al paciente y administrar el tratamiento de soporte adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011)4692-6666 / 2247.Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

### **PRESENTACIONES:**

Frascos conteniendo 30 Comprimidos recubiertos con desecante.

### **Conservación**

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43, Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso  
Elaborado en Laprida 43, Avellaneda



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro  
CUIL 20312703204



Jose Luis Cambiaso  
Director Técnico

BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

***Ponatixane  
Ponatinib 15 mg  
Comprimidos recubiertos***

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene 15 mg de Ponatinib (como clorhidrato), lactosa monohidrato 40,15 mg, Celulosa microcristalina 40,15 mg, almidón glicolato sódico 4,0 mg, dióxido de silicio coloidal 0,2 mg, estearato de magnesio 0,5mg. Cubierta Opadry II HP 85 2,5 mg (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol y talco)

30 comprimidos recubiertos

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C

LOTE

VTO

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Laprida 43, Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090



Jose Luis Cambiaso  
Director Técnico

***Ponatixane  
Ponatinib 45 mg  
Comprimidos recubiertos***

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene 45 mg de Ponatinib (como clorhidrato), lactosa monohidrato 120,45 mg, Celulosa microcristalina 120,45 mg, almidón glicolato sódico 12,0 mg, dióxido de silicio coloidal 0,6 mg, estearato de magnesio 1,5mg. Cubierta Opadry II HP 85 7,5 mg (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol y talco)

30 comprimidos recubiertos

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C

LOTE

VTO

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Laprida 43, Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090



Jose Luis Cambiaso  
Director Técnico

***Ponatixane***  
***Ponatinib 15 mg***  
***Comprimidos recubiertos***

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene 15 mg de Ponatinib (como clorhidrato), lactosa monohidrato 40,15 mg, Celulosa microcristalina 40,15 mg, almidón glicolato sódico 4,0 mg, dióxido de silicio coloidal 0,2 mg, estearato de magnesio 0,5mg. Cubierta Opadry II HP 85 2,5 mg (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol y talco).

30 comprimidos recubiertos

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C

LOTE

VTO

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Laprida 43, Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090



Jose Luis Cambiaso  
Director Técnico

26 de abril de 2024

## DISPOSICIÓN N° 3016

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

### CERTIFICADO N° 60119

#### TROQUELES

#### EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000774-23-4

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
PONATINIB 15 mg COMO PONATINIB CLORHIDRATO 16,03 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677555
PONATINIB 45 mg COMO PONATINIB CLORHIDRATO 48,09 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677568



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  
(C1011AA), CABA

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

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 26 DE ABRIL DE 2024.-

**DISPOSICIÓN N° 3016**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 60119**

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

Nº de Legajo de la empresa: 7143

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: PONATIXANE

Nombre Genérico (IFA/s): PONATINIB

Concentración: 15 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

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

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

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

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

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

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
PONATINIB 15 mg COMO PONATINIB CLORHIDRATO 16,03 mg

<b>Excipiente (s)</b>
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,5 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 mg, NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 40,15 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 40,15 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,2 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,505 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,37 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,625 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS SELLADO POR INDUCCIÓN CON DESECANTE

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO POR 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

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: L01EA05

Acción terapéutica: Agente antineoplásico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Ponatixane está indicado en pacientes adultos con: -Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, fase acelerada o fase blástica que sean resistentes a dasatinib o nilotinib; que sean intolerantes a dasatinib o nilotinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación T315I -Leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+) que sean resistentes a dasatinib; que sean intolerantes a dasatinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación T315I

### 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-2022-8094	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-2022-9084	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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PONATIXANE

Nombre Genérico (IFA/s): PONATINIB

Concentración: 45 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

PONATINIB 45 mg COMO PONATINIB CLORHIDRATO 48,09 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,6 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 12 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 120,45 mg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO 120,45 mg NÚCLEO 1 TALCO 1,11 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,875 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,515 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 3 mg CUBIERTA 1
--

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS SELLADO POR INDUCCIÓN CON DESECANTE

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO POR 30

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01EA05

Acción terapéutica: Agente antineoplásico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Ponatixane está indicado en pacientes adultos con: -Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, fase acelerada o fase blástica que sean resistentes a dasatinib o nilotinib; que sean intolerantes a dasatinib o nilotinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación T315I -Leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+) que sean resistentes a dasatinib; que sean intolerantes a dasatinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación T315I

**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-2022-8094	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-2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2022-9084	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: 1-0047-2000-000774-23-4



anmat



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  
(C1087AA1), CABA

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





Ministerio de Salud  
Argentina



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

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

