



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

10191

BUENOS AIRES, **26 NOV. 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012741-12-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LANCASTER PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



DISPOSICIÓN N° 10191

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos perteneciente al Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que por expediente 1-0047-0000-16812-14-5 la firma recurrente presentó el Plan de Gestión de Riesgo ante el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos, el cual ha sido aprobado.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

10191

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1886/14.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial SORASTER y nombre/s genérico/s SORAFENIB, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 ,



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

10191

por LANCASTER PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- 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.

ARTICULO 5º Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **10191**

ARTICULO 6º - Establécese que la firma LANCASTER PHARMA S.A. deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo, aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

ARTICULO 7º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 8º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.

Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012741-12-0

DISPOSICIÓN N°: **10191**

Ing. **ROGELIO LOPEZ**
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 10191

Nombre comercial: SORASTER.

Nombre/s genérico/s: SORAFENIB.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS
AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: SORASTER.

Clasificación ATC: L01XE05.

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA
CELULAR RENAL(CCR)AVANZADO TRATAMIENTO DE PACIENTES CON
CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)NO OPERABLE



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Concentración/es: 274 MG de TOSILATO DE SORAFENIB.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s:
TOSILATO DE SORAFENIB 274 MG. Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 13.5
MG, POVIDONA 13.5 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 9 MG, CELULOSA
MICROCRISTALINA 193.5 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 148.5 MG, ALMIDON
GLICOLATO DE SODIO 40.5 MG, OPADRY 32.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: X112.

Contenido por unidad de venta: X112.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA
NO MAYOR A 30° C; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº:

10191

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.




Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° **10191**



Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

SORASTER
SORAFENIB TOSILATO
Comprimidos recubiertos

1019
26 NOV. 2015



Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

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

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

Si tiene alguna duda consulte con su médico.

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

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

Cada comprimido recubierto contiene

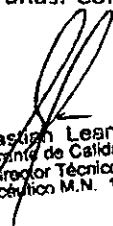
Tosilato de SORAFENIB	274,00 mg
(equivalente a 200 mg de sorafenib)	
Lactosa monohidrato	148,50 mg
Celulosa microcristalina	193,50 mg
Almidón glicolato de sodio	40,50 mg
Povidona	13,50 mg
Laurilsulfato de sodio	9,00 mg
Estearato de Magnesio	13,50 mg
Opadry	32,50 mg

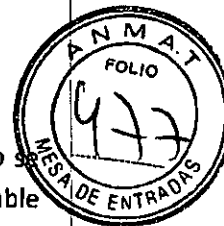
¿QUE ES SORASTER Y PARA QUE SE UTILIZA?

El sorafenib es un inhibidor multiquinasa que reduce la proliferación celular tumoral *in vitro*.

¿QUE SE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR SORASTER?

después de la administración oral, el *sorafenib* alcanza niveles plasmáticos máximos en aproximadamente 3 horas. Cuando se administra con una dieta moderada en grasas (30% de grasas, 700 cal), la biodisponibilidad es similar a la registrada en ayunas. Con


Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



una dieta rica en grasas (50% de grasas, 900 cal), la biodisponibilidad de *sorafenib* se reduce en un 29% en comparación con la administración en ayunas. Es recomendable que el *sorafenib* sea administrados sin alimentos.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES:

SORASTER está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave conocida al *sorafenib* o a cualquiera de sus excipientes.

NO TOME SORASTER:

Algunos pacientes no deberán iniciar terapia con este medicamento sin consultar previamente a su médico para determinar si SORAFENIB es adecuado.

Las mujeres con potencial de concebir deben ser informadas para evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con *sorafenib*. Si la droga es utilizada durante el embarazo o si la paciente se embaraza debe ser consciente del potencial riesgo para el feto.

Lactancia: no se sabe si el *sorafenib* es excretado por la leche humana. Debido a que muchas drogas se excretan por la leche humana y debido al potencial de los efectos adversos serios del *sorafenib* sobre lactantes, deberá tomarse la decisión de proseguir o interrumpir el tratamiento teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

¿COMO TOMAR SORASTER?

Vía de administración oral. Para tomar con un vaso de agua.

Adultos: la dosis recomendada de *sorafenib* es de 400 mg (dos comprimidos de 200 mg), tomados dos veces al día fuera de las comidas, por lo menos una hora antes o dos horas después de las mismas.

NO ITERRUMPA EL TRATAMIENTO CON SORASTER, SIN HABLAR PRIMERO CON SU MEDICO.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento , consulte con su médico.


Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

**POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:**

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) entre los pacientes con carcinoma hepatocelular o carcinoma de células renales, que se consideraron relacionadas con SORAFENIB, comprenden fatiga, pérdida de peso, erupción o descamación, reacción cutánea en manos y pies, alopecia, diarrea, anorexia, náuseas y dolor abdominal.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez - Tel: (011) 4962-6666 / 2247 Hospital A.
Posadas - Tel: (011) 4664-6648 y 4668-7777

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 112 Comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 30° C

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

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

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Sebastián Leandro

Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A.


Laboratorio Lancaster Pharma S.A.

Av. 12 de octubre 4448 – Quilmes – Bs.As.- Rep. Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado n°

Fecha de última revisión:/...../.....


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.748

10191



8. Proyecto de Prospectos

SORASTER

SORAFENIB TOSILATO

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA:

-Forma Farmacéutica: Comprimidos recubiertos

-Formula cuali - cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Tosilato de SORAFENIB (equivalente a 200 mg de sorafenib)	274,00 mg
Lactosa monohidrato	148,50 mg
Celulosa microcristalina	193,50 mg
Almidón glicolato de sodio	40,50 mg
Povidona	13,50 mg
Laurilsulfato de sodio	9,00 mg
Estearato de Magnesio	13,50 mg
Opadry	32,50 mg

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Antineoplásico

Código ATC: L01XE05

INDICACIONES:

Tratamiento de pacientes con carcinoma celular renal (CCR) avanzado.

Tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) no operable.

Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ACCION FARMACOLÓGICA

Inhibidor de la proteína quinasa.

Mecanismo de Acción:

El sorafenib es un inhibidor multiquinasa que reduce la proliferación celular tumoral *in vitro*. Según se ha demostrado, el sorafenib inhibe varias quinasas intracelulares (c-CRAF, BRAF y BRAF mutante) y de la superficie celular (como las KIT, FLT-3, RET, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3 y PDGFR- β). Se cree que algunas de estas quinasas intervienen en la señalización de las células tumorales, angiogénesis y apoptosis. El sorafenib inhibió el crecimiento tumoral del carcinoma hepatocelular y del carcinoma de células renales humanos, así como de otros xenoinjertos de tumores humanos implantados a ratones inmunodeprimidos.

Farmacocinética

Tras la administración de comprimidos de SORAFENIB la biodisponibilidad relativa media es del 38-49 % cuando se compara con una solución oral.


La semivida de eliminación de *sorafenib* es de alrededor de 25-48 horas. La dosificación múltiple de durante 7 días dio lugar a una acumulación de 2,5 - 7 veces en comparación con la administración de una dosis única.

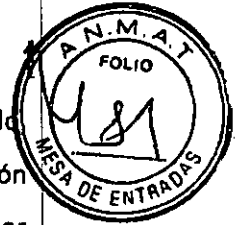
Las concentraciones plasmáticas de *sorafenib* en estado de equilibrio se alcanzan en 7 días, con un índice valle-pico de las concentraciones medias inferior a 2.

Absorción y distribución: después de la administración oral, el *sorafenib* alcanza niveles plasmáticos máximos en aproximadamente 3 horas. Cuando se administra con una dieta moderada en grasas (30% de grasas, 700 cal), la biodisponibilidad es similar a la registrada en ayunas. Con una dieta rica en grasas (50% de grasas, 900 cal), la biodisponibilidad de *sorafenib* se reduce en un 29% en comparación con la administración en ayunas. Es recomendable que el *sorafenib* sea administrados sin alimentos.

La C_{max} y ABC medias aumentan proporcionalmente menos con dosis superiores a los 400 mg administrados dos veces al día por vía oral.

La unión de *sorafenib* a proteínas plasmáticas humanas *in vitro* es del 99,5%.


Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



Metabolismo y eliminación: *sorafenib* se metaboliza principalmente en el hígado sufriendo metabolismo oxidativo mediado por CYP3A4, así como glucuronización mediada por UGT1A9. El *sorafenib* conjugado puede ser escindido en el tracto GI por actividad de la glucuronidasa bacteriana permitiendo la reabsorción de la droga sin conjugar. La coadministración de neomicina interfiere con este proceso disminuyendo la biodisponibilidad del *sorafenib* en un 54%.

El *sorafenib* libre representa alrededor del 70-85 % del total circulante en plasma en el estado de equilibrio. Se han identificado 8 metabolitos del *sorafenib*, de los cuales 5 se han determinado en plasma. El principal metabolito circulante, el N-óxido de piridina, muestra una potencia *in vitro* similar y representa alrededor del 9-16 % del circulante en equilibrio.

Tras la administración de una dosis oral de 100 mg de una solución de *sorafenib*, el 96% de la dosis se recuperó en 14 días, eliminándose el 77% de la dosis por las heces y el 19% en orina como metabolitos glucuronizados. El *sorafenib* inalterado, correspondiente a un 51% de la dosis, se pudo determinar en heces pero no en orina.

Farmacocinética en poblaciones especiales


Ancianos (mayores de 65 años): los análisis de los datos demográficos indican que no es necesario hacer ajustes posológicos por edades.

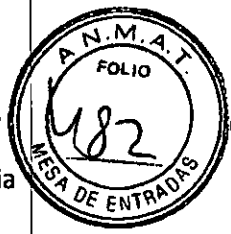
Sexo: los datos indican que no es necesario un ajuste de la posología por el sexo.

Raza: un estudio farmacocinético informó que el ABC promedio de *sorafenib* en población asiática (n = 78) era 30% menor que en población caucásica (n = 40).

Pacientes pediátricos: no se dispone de datos farmacocinéticos en pediatría.

Pacientes con insuficiencia hepática: el *sorafenib* se depura principalmente a través del hígado. Una comparación de los datos obtenidos a partir de estudios sugiere que en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) o moderada (Child-Pugh B), dosis de 400 mg de *sorafenib* parecen estar asociadas a valores ABC inferiores en un 23-65 % a los obtenidos de pacientes sin insuficiencia hepática. El ABC del *sorafenib* es similar en pacientes con CHC con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) o moderada (Child-Pugh B).


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutica M.N. 14.749



La farmacocinética del *sorafenib* no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C).

Pacientes con insuficiencia renal: en un estudio sobre la eliminación de la droga se comprobó que luego de la administración en individuos sanos de una dosis oral única de *sorafenib* radiomarcado, la eliminación en orina fue del 19% de la droga suministrada. En un estudio de farmacología clínica se evaluó la farmacocinética del *sorafenib* después de administrar una dosis única de 400 mg a individuos con una función renal normal y a otros con un insuficiencia renal leve (Clcr 50-80 ml/min), moderada (Clcr 30-50 ml/min) o severa (Clcr < 30 ml/min), que no precisaban diálisis. No se observó ninguna relación entre la exposición al *sorafenib* y la función renal. No se requiere ningún ajuste posológico en casos de insuficiencia renal leve, moderada o grave que no precisen diálisis.

Pacientes que muestren toxicidad cutánea: ver *posología y forma de administración*.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración oral. Para tomar con un vaso de agua.

Adultos: la dosis recomendada de *sorafenib* es de 400 mg (dos comprimidos de 200 mg), tomados dos veces al día fuera de las comidas, por lo menos una hora antes o dos horas después de las mismas.

El tratamiento debe continuarse hasta que ya no suponga ningún beneficio clínico para el paciente o hasta que se manifieste una toxicidad no aceptable.

El manejo en caso de posibles reacciones adversas puede hacer necesario interrumpir temporalmente o reducir la dosis del tratamiento con *sorafenib*. Cuando sea necesaria la disminución de la dosis, ésta deberá reducirse a 400 mg (dos comprimidos de 200 mg) en una sola toma diaria. Si fuera necesario reducir aún más la dosis, administrar 400 mg (dos comprimidos de 200 mg) cada 48 horas.

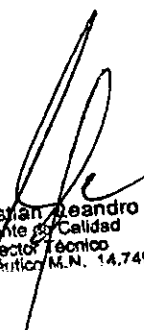
En pacientes que muestren toxicidad cutánea al *sorafenib*, se sugiere el siguiente esquema de modificación de dosis:


Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



Grado de toxicidad cutánea	Aparición	Modificación de dosis de <i>sorafenib</i>
Grado 1: adormecimiento, disestesias, parestesias, hormigueos, tumefacción indolora, eritema o falta de confort en manos o pies, que no interrumpen la actividad normal diaria.	Cualquier aparición	Continuar el tratamiento con <i>sorafenib</i> y considerar una terapia tópica para el alivio sintomático.
Grado 2: eritema doloroso y tumefacción de manos o pies o falta de confort que afecta las actividades normales del paciente.	Primera aparición	Continuar con el tratamiento y considerar terapia tópica para alivio sintomático; si no mejora en 7 días, ver a continuación.
	No hay mejora en 7 días o hay una 2ª o 3ª aparición	Interrumpir tratamiento hasta que los efectos cutáneos disminuyan hasta grado 0 ó 1. Al reanudar el tratamiento disminuir la dosis a 400 mg diarios o cada 48 hs.
	4ª aparición	Interrumpir tratamiento con <i>sorafenib</i> .
Descamación, ulceración, ampollas o dolores severos en manos o pies que conduzcan a la inhabilitación laboral o de actividades del paciente.	1ª o 2ª aparición	Interrumpir tratamiento hasta que los efectos cutáneos disminuyan hasta grado 0 ó 1. Al reanudar el tratamiento disminuir la dosis a 400 mg diarios o cada 48 hs.
	3ª aparición	Discontinuar el tratamiento con <i>sorafenib</i> .

La utilización concomitante de inductores fuertes de la CYP3A4 disminuye la concentración plasmática del *sorafenib*, por lo que deben ser evitados (por ejemplo, *Hipericum perforatum* -también conocido como *hierba de San Juan*-, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, fenobarbital). Si bien no han sido estudiados los incrementos de dosis, deberá considerarse un incremento en la dosis de *sorafenib* cuando deba coadministrarse un inductor fuerte de la CYP3A4. Si la dosis es incrementada deberá controlarse estrechamente la aparición de toxicidad en el paciente (ver *interacciones*).


 Sebastián Alejandro
 Gerente de Calidad
 Director Técnico
 Farmacéutico M.N. 14.749

**CONTRAINDICACIONES:**

SORASTER está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave conocida al *sorafenib* o a cualquiera de sus excipientes.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES de EMPLEO


Embarazo (categoría D): el *sorafenib* puede causar daño cuando es administrado a una embarazada. En ratas y conejos ha mostrado efectos teratogénicos y de inducir toxicidad embrio-fetal, incluyendo un aumento de pérdida post-implante, reabsorción, retardo esquelético y retardo de peso fetal. Los efectos ocurren a dosis considerablemente menores que las recomendadas para humanos (equivalente a aproximadamente 500 mg/m²/día en base a la superficie corporal). Se observó el desarrollo de efectos adversos intrauterinos a dosis $\geq 1,2$ mg/m²/día en ratas y 3,6 mg/m²/día en conejos (aproximadamente 0,008 veces el ABC observado en pacientes de cáncer a la dosis recomendada para humanos).

No fue definido para otras especies el NEANO (Nivel de Efectos Adversos No Observados) debido a que no se estudiaron dosis inferiores. No existen estudios adecuados y bien controlados de SORASTER en mujeres embarazadas. Las mujeres con potencial de concebir deben ser informadas para evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con *sorafenib*. Si la droga es utilizada durante el embarazo o si la paciente se embaraza debe ser consciente del potencial riesgo para el feto.

Lactancia: no se sabe si el *sorafenib* es excretado por la leche humana. Debido a que muchas drogas se excretan por la leche humana y debido al potencial de los efectos adversos serios del *sorafenib* sobre lactantes, deberá tomarse la decisión de proseguir o interrumpir el tratamiento teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Estudios en animales (ratas Wistar) han revelado que aproximadamente el 27% del *sorafenib* radiomarcado se excreta por leche.

Toxicidad dermatológica: las reacciones toxicológicas más comunes del *sorafenib* son la reacción cutánea en manos o pies (eritrodisestesia palmo-plantar) y el *rash*, que suele ser de grado 1 y 2 CTC (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, Criterios Habituales de Toxicidad del Instituto Nacional del Cáncer) y, en general,


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749




aparecen durante las primeras seis semanas de tratamiento con SORAFENIB. El control de la toxicidad dermatológica puede incluir terapias tópicas para el alivio de los síntomas, la interrupción temporal del tratamiento, la modificación de la dosis o, en casos graves o persistentes, la interrupción definitiva del tratamiento (ver *efectos adversos*).

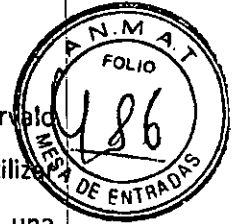
La discontinuación permanente de la terapia con *sorafenib* debido a reacciones mano-pie se produce en 4 de cada 297 pacientes de CHC y en 3 de cada 451 pacientes con CRC.

Hipertensión: en los pacientes tratados con *sorafenib* se ha observado un incremento en la incidencia de hipertensión. En general la hipertensión fue de leve a moderada, se produjo al inicio del tratamiento y fue controlable con una terapia antihipertensiva estándar. La tensión sanguínea deberá controlarse durante las primeras seis semanas de tratamiento con *sorafenib* y luego controlarse y tratarse en caso necesario según las prácticas médicas estándares. En el estudio de CHC, la hipertensión fue reportada en aproximadamente en el 9,4% de los pacientes tratados con *sorafenib* y en 4,3% del grupo placebo. En el estudio 1 de CRC, la hipertensión fue informada en aproximadamente el 16,9% de los pacientes tratados con *sorafenib* y en el 1,8% del grupo placebo. En caso de hipertensión grave o persistente o de crisis hipertensivas pese al tratamiento hipertensivo adecuado, debe ser considerada la interrupción, tempraria o permanente de SORAFENIB.

La discontinuación permanente de la terapia con *sorafenib* debida a hipertensión ocurre en 1 de cada 297 pacientes de CHC y en 1 de 451 pacientes con CRC en el Estudio 1.

Isquemia cardíaca o infarto: en pacientes con CHC, la incidencia de episodios de isquemia cardíaca o infarto de miocardio surgidos durante el tratamiento con *sorafenib* fue del 2,7% y en el grupo placebo del 1,3%; la incidencia en pacientes con CRC, Estudio 1, resultó ser mayor en el grupo de *sorafenib* (4,9%) que en el placebo (0,4%). De estos estudios se descartó a los pacientes con enfermedad coronaria inestable o con un infarto de miocardio reciente. Se sopesará la interrupción temporal o permanente de SORAFENIB si el paciente presenta isquemia cardíaca o infarto de miocardio.


Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749




Prolongación del intervalo QT: SORAFENIB ha demostrado prolongar el intervalo QT/QTc, que puede conducir a un mayor riesgo de arritmias ventriculares. Utilice *sorafenib* con precaución en pacientes que tienen o pueden desarrollar una prolongación de QTc, tales como pacientes tratados con dosis altas acumulativas de la terapia con antraciclinas, pacientes que toman ciertos medicamentos antiarrítmicos u otros medicamentos que conducen a la prolongación del intervalo QT y aquellos pacientes con alteraciones de electrolitos como hipocalcemia, hipocalcemia o hipomagnesemia. Cuando se utiliza SORAFENIB en estos pacientes debe ser considerado el control periódico con electrocardiogramas y electrolitos (magnesio, potasio, calcio) durante el tratamiento.

Hemorragia: puede producirse un aumento del riesgo de sangrado después de la administración de *sorafenib*. En el estudio CHC no se hizo evidente un exceso de hemorragias sin relación de causalidad; la frecuencia de hemorragias de esófago fue de 2,4% en pacientes tratados con *sorafenib* y 4% de los pacientes tratados con placebo. Hemorragias con desenlace fatal fueron reportadas de todos los centros en el 2,4% de los pacientes tratados con *sorafenib* y en el 4% de los pacientes tratados con placebo.

En el estudio CRC, hemorragias sin relación de causalidad fueron reportadas en el 15,3% de los pacientes en el grupo que recibió SORAFENIB y en el 8,2% de los pacientes del grupo placebo. La incidencia de CTCAE de hemorragias grados 3 y 4 fue de 2% y 0% respectivamente en pacientes tratados con *sorafenib* y de 1,3% y 0,2% respectivamente en pacientes tratados con placebo. Hubo sólo una hemorragia fatal por cada grupo de tratamiento en el estudio 1 de CRC. Si un evento hemorrágico precisa de intervención médica, es recomendable considerar la interrupción permanente de SORAFENIB.

Perforación gastrointestinal: la perforación gastrointestinal es un efecto adverso poco frecuente, reportado en menos del 1% de los pacientes medicados con *sorafenib*. En algunos casos este evento no ha sido asociado con un eventual tumor intra-abdominal. La terapia con *sorafenib* deberá discontinuarse.

Trastornos hepáticos: la insuficiencia hepática puede reducir la concentración plasmática de *sorafenib*. Análisis comparativos entre Estudios sugieren que los niveles


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



de sorafenib son menores en pacientes con CHC que en pacientes sin CHC (y sin insuficiencia hepática). El ABC del sorafenib es similar entre los pacientes con CHC con insuficiencia hepática leve (Child-Pug A) e insuficiencia hepática moderada Child-Pug A). La dosis óptima para pacientes sin CHC pero con insuficiencia hepática no se ha establecido.

Warfarina: en algunos pacientes tratados con warfarina y terapia simultánea con sorafenib se han descrito eventos hemorrágicos poco frecuentes o aumentos de la RIN (Relación Internacional Normalizada). En los pacientes que toman concomitantemente warfarina deberán controlarse regularmente cambios del tiempo de protrombina, RIN y episodios hemorrágicos clínicos (ver: "Efectos Adversos" "Interacciones").


Complicaciones en la cicatrización de heridas: no se han realizado estudios formales sobre el efecto del sorafenib en la cicatrización de heridas. En pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores, se recomienda una interrupción transitoria del tratamiento con *sorafenib* como medida de precaución. La experiencia clínica en cuanto al intervalo de tiempo para reiniciar el tratamiento tras una intervención de cirugía mayor es escasa, Por ello, la decisión de reiniciar el tratamiento con SORAFENIB después de una intervención quirúrgica mayor debe basarse en el juicio clínico de la curación adecuada de la herida.

Vía UGT1A1: el *sorafenib* puede incrementar la concentración plasmática de drogas que son sustratos de UGT1A1. Se recomienda precaución en la administración de SORAFENIB conjuntamente con compuestos que se metabolizan principalmente a través de la vía UGT1A1 (p.ej. irinotecán).

Docetaxel: *sorafenib* puede incrementar la concentración plasmática de docetaxel. Se recomienda precaución durante la coadministración de sorafenib con doxetaxel (ver: "Interacciones").

Doxorubicina: el sorafenib puede incrementar la concentración plasmática de doxorubicina. Se recomienda precaución durante la coadministración de *sorafenib* con doxorubicina.

Neomicina: La administración concomitante de neomicina puede causar una disminución de la biodisponibilidad de *sorafenib*.


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.748




INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

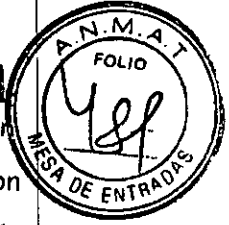
Inductores de CYP3A4: la administración concomitante continua de *sorafenib* y rifampicina disminuye el ABC del *sorafenib* en un 37% (promedio). Otros inductores de la actividad de CYP3A4 (por ejemplo, *Hipericum perforatum*, también conocido como la "hierba de San Juan", fenitoina, carbamacepina, fenobarbital y dexametasona) pueden asimismo incrementar el metabolismo de *sorafenib* y, por tanto, reducir sus concentraciones.

Inhibidores de CYP3A4 y sustratos de isoformas CYP: datos in vitro indican que el *sorafenib* es metabolizado vía CYP3A4 y UGT1A9. El ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, administrado una vez al día durante 7 días a voluntarios varones sanos no alteró el ABC medio tras aplicar una única dosis de 50 mg de *sorafenib*. Así pues, las interacciones farmacocinéticas de *sorafenib* con los inhibidores de CYP3A4 son poco probables. Estudios con microsomas hepáticos humanos mostraron que el *sorafenib*, tal como lo sugieren los valores de K_i de 17 μM , 22 μM y 29 μM respectivamente, es un inhibidor competitivo del CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4. La administración de SORAFENIB 400 mg dos veces diarias durante 28 días no alteró la exposición de midazolam (sustrato de CYP3A4), dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) y omeprazol (sustrato de CYP2C19) administrados concomitantemente. Esto indica que es poco probable que el *sorafenib* altere el metabolismo de sustratos de estas enzimas in vivo. Estudios con microsomas hepáticos humanos mostraron que el *sorafenib* es un inhibidor competitivo de CYP2C9 con un valor K_i de 7-8 μM .

El posible efecto del *sorafenib* sobre el metabolismo de la warfarina (sustrato del CYP2C9) fue obtenido indirectamente midiendo al PT-INR. Los cambios promedio desde la línea de base en PT-INR no fue mayor en pacientes de SORAFENIB comparado con pacientes que reciban placebo, sugiriendo que el *sorafenib* no inhibe el metabolismo de la warfarina in vivo (ver "Precauciones y Advertencias"). Estudios in vitro: Inducción de enzimas CYP: la actividad de CYP1A2 y CYP3A4, luego de tratar cultivos de hepatocitos humanos con *sorafenib*, no fue alterada por lo que es poco probable que el *sorafenib* sea un inductor de CYP 1A2 o CYP3A4.

Fluorouracilo: se observaron incrementos del 21% - 47% y disminuciones del 10% en las ABC de fluorouracilo cuando se coadministra con SORAFENIB. Se recomienda tener


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutica M.N. 14.749



precauciones cuando se co-administre SORAFENIB con fluorouracilo/leucovorin.
Sustratos de CYP2B6 y CYP2C8: el sorafenib inhibe in vitro al CYP2B6 y CYP2C8 con valores K_i de 6 y 1-2 μM respectivamente. Es de esperar una exposición sistémica hacia los sustratos de CYP2B6 y CYP2C8 cuando son administrados junto al SORAFENIB. Se recomienda tener precauciones cuando se coadministre SORAFENIB con Sustratos de CYP2B6 y CYP2C8.


En un ensayo clínico distinto, la administración concomitante de sorafenib con paclitaxel produjo un aumento, en vez de una disminución, en la exposición de 6-OH paclitaxel, el metabolito activo de paclitaxel que se forma por CYP2C8. Estos datos sugieren que sorafenib puede no ser un inhibidor in vivo de CYP2C8.

En un estudio clínico, la administración concomitante de *sorafenib* con ciclofosfamida generó un leve descenso en la exposición de ciclofosfamida, pero no se observó descenso en la exposición sistémica del metabolito activo de la ciclofosfamida (4-OH- ciclofosfamida), que se forma principalmente por CYP2B6. Estos datos sugieren que el *sorafenib* puede no ser un inhibidor in vivo del CYP2B6.

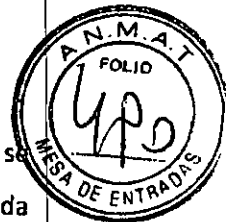
Combinación con otros agentes antineoplásicos: en estudios clínicos, se ha administrado *sorafenib* conjuntamente con una serie de otros agentes antineoplásicos en sus regímenes de dosis habituales, incluidos gemcitabina, cisplatino, oxaliplatino, paclitaxel, capecitabina, carboplatino, doxorubicina, docetaxel, irinotecán y ciclofosfamida. *Sorafenib* carece de efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de gemcitabina, cisplatino, oxaliplatino o ciclofosfamida.

Paclitaxel/carboplatino: La administración de paclitaxel (225 mg/m^2) y carboplatino ($\text{AUC} = 6$) con *Sorafenib* ($\leq 400 \text{ mg}$ dos veces por día), administrados con una separación de 3 días resultó no tener efectos significativos en la farmacocinética de paclitaxel.

La coadministración de paclitaxel (225 mg/m^2 , 1 vez cada 3 semanas) y carboplatino ($\text{AUC}=6$) con *sorafenib* (400 mg dos veces por día sin separación del tratamiento con sorafenib) resultó en un 47% de aumento de la exposición a *sorafenib*, un 29% de incremento en la exposición a paclitaxel y un 50% de aumento en la exposición a 6-OH paclitaxel. La farmacocinética de carboplatino no se vio afectada.


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

10191



Estos datos indican que no es necesario realizar un ajuste de dosis cuando se administre en forma conjunta paclitaxel y carboplatino con *sorafenib* dosificado cada tres días. El significado clínico del incremento en la exposición de *sorafenib* y paclitaxel cuando se administran conjuntamente sin el intervalo de 3 días es desconocido.

Capecitabina: La administración concomitante de capecitabina (750-1050 mg/m² dos veces al día, días 1-14 cada 21 días) y *sorafenib* (200 o 400 mg dos veces al día, de manera continua sin interrupción) no resultó en cambios significativos en la exposición a *sorafenib* pero sí en un 15-50% de incremento en la exposición a capecitabina y un 0-52% de aumento en la exposición a 5-FU. El significado clínico de estos modestos incrementos en la exposición a capecitabina y 5-FU administrados conjuntamente con *sorafenib*, son desconocidos.

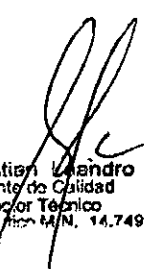
Doxorubicina: el tratamiento concomitante con *sorafenib* dio lugar a un incremento del 21% en el ABC de la doxorubicina.

Se recomienda tener precauciones cuando se coadministre doxorubicina con **SORAFENIB**. No se conoce la significación clínica de estos.

Sustratos de UGT1A1 y UGT1A9: Se recomienda tener precauciones cuando se administre **SORAFENIB** con compuestos que son metabolizados o eliminados principalmente por la vía UGT1A1 (irinotecán). El *sorafenib* inhibe la glucuronización por el UGT1A1 (valor de Ki de 1µM) y por la vía UGT1A9 (valor de Ki de 2µM). Es de esperar un incremento en la exposición sistémica hacia los sustratos de UGT1A1 y UGT1A9 cuando son administrados junto al **SORAFENIB**.

Cuando se administró con irinotecán, cuyo metabolito activo SN-38 se sigue metabolizando por la vía UGT1A1, se produjo un incremento del 67-120% del ABC de SN-38 y un incremento del 26-42% del ABC de irinotecán. No se conoce la significación clínica de estos resultados.

Docetaxel: el docetaxel (75 ó 100 mg/m² administrado cada 21 días), cuando es coadministrado con *sorafenib* (200 mg dos veces al día o 400 mg dos veces al día administrado desde el día 2 hasta el 19), con un intervalo de tres días en la administración de docetaxel, provocó un incremento del docetaxel de un 36 - 80% en el ABC y de un 16-32 % en la Cmax.


Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacia M/N. 14.749

1019



Se recomienda tener precauciones cuando se co-administre sorafenib con estas drogas.

Neomicina: la coadministración de neomicina, un agente antimicrobiano no-sistémico utilizado para erradicar la flora GI, interfiere con el reciclado enterohepático de *sorafenib*, resultando en una disminución en la exposición al sorafenib. En voluntarios sanos tratados con un régimen de neomicina durante 5 días se redujo la biodisponibilidad promedio del sorafenib en un 54%. La importancia clínica de estos hallazgos es desconocida. Los efectos de otros antibióticos no han sido estudiados, pero es muy probable que dependan de su capacidad para disminuir la actividad de la glucuronidasa.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA:

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: el perfil de seguridad preclínica de sorafenib se evaluó en ratones, ratas, perros y conejos.


Los estudios de la toxicidad de dosis repetidas mostraron cambios leves a moderados (degeneraciones y regeneraciones) en diferentes órganos.

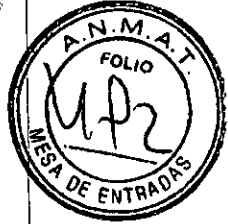
Tras la administración de dosis repetidas a perros jóvenes y en crecimiento, se observaron efectos sobre huesos y dientes. Los cambios consistieron en un engrosamiento irregular de la placa de crecimiento femoral a una dosis diaria de *sorafenib* de 600 mg/m² de área de superficie corporal (equivalente a 1,2 veces la dosis clínica recomendada de 500 mg/m² sobre la base del área de superficie corporal), hipocelularidad de la médula ósea adyacente a la placa de crecimiento alterada a dosis 200 mg/m²/día y alteraciones en la composición de la dentina a dosis de 600 mg/m²/día. En perros adultos no se indujeron efectos similares.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con *sorafenib*.

Se obtuvieron efectos genotóxicos positivos con *sorafenib* en un ensayo *in vitro* en células mamíferas (ovario de hámster chino) en cuanto a la clastogenicidad (aberraciones cromosómicas) en presencia de activación metabólica. Un producto intermedio del proceso

de fabricación que también se encuentra en el medicamento final (< 0,15%), resulto positivo en cuanto a mutagénesis en un ensayo de células bacterianas *in vitro* (prueba de Ames). *Sorafenib* no fue genotóxico en la prueba de Ames (el material contenía el


Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



producto intermedio en un 0,34%) ni tampoco en un ensayo de micronúcleo murínico *in vivo*.

No se han realizado estudios específicos con *sorafenib* para evaluar el efecto sobre la fertilidad en animales. Sin embargo, cabe esperar un efecto adverso sobre la fertilidad masculina y femenina porque en los estudios de dosis repetidas en animales han demostrado cambios en los órganos reproductores masculinos y femeninos. Los cambios típicos consistieron en signos de degeneración y atrofia testicular, epidídimo, próstata y vesículas seminales de las ratas; los efectos se manifestaron con una dosis diaria de *sorafenib* de 150 mg/m² de superficie corporal (equivalente a aproximadamente 0,3 veces la dosis clínica recomendada de 500 mg/m² sobre la base de la superficie corporal). Las ratas hembra mostraron una necrosis central del cuerpo lúteo e interrupción del desarrollo folicular a una dosis de los ovarios; el efecto mínimo se observó con dosis de \pm 30mg/m²/día. Los perros mostraron degeneración tubular en los testículos con dosis de 600 mg/m²/día y oligospermia con 1.200 mg/m²/día.

El *sorafenib* ha demostrado ser embriotóxico y teratogénico cuando se administra a ratas y conejos. Los efectos observados incluyen reducción de los pesos corporales maternos y fetales, un aumento del número de reabsorciones fetales y un aumento del número de malformaciones externas y viscerales. Desarrollos adversos fetales se observaron a una dosis oral de 6 mg/m²/día en ratas y de 36 mg/m²/día en conejos.

SOBREDOSIFICACIÓN

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


La mayor dosis de *sorafenib* estudiada clínicamente es de 800 mg, dos veces al día. Las reacciones adversas observadas a esta dosis fueron en primer lugar diarrea y eventos dermatológicos. En casos de una sospecha de sobredosis deberá interrumpirse la administración de SORAFENIB y deberá ser provisto tratamiento 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: (011) 4 962-6666/2247

Hospital Alejandro Posadas (011) 4 654-6648/4 658-7777

Centro de Asistencia Toxicológico La Plata (0221) 451-5555


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutica M.N. 14.740

10191



CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 30° C

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 112 Comprimidos recubiertos.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°:

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.

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

Director Técnico: Sebastián Leandro

Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A.


Laboratorio Lancaster Pharma S.A.

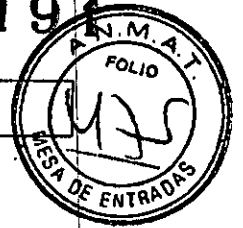
Av. 12 de octubre 4448 – Quilmes – Bs.As.- Rep. Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado n°

Fecha de última revisión:/...../.....


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



9. Proyecto de Rótulos

SORASTER
SORAFENIB TOSILATO
 Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Presentación: Envase conteniendo 112 comprimidos recubiertos.Fórmula:*Cada comprimido recubierto contiene:*

Tosilato de sorafenib	274,00 mg
(equivalente a 200 mg de Sorafenib)	
Lactosa monohidrato	148,50 mg
Celulosa microcristalina	193,50 mg
Almidón glicolato de sodio	40,50 mg
Povidona	13,50 mg
Laurilsulfato de sodio	9,00 mg
Estearato de Magnesio	13,50 mg
Opadry	32,50 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°.....

Director Técnico: Sebastián LeandroElaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A.

Laboratorio Lancaster Pharma S.A.

Av. 12 de octubre 4448 – Quilmes – Bs.As.- Rep. Argentina

Certificado n°

Fecha de última revisión:/...../.....

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 30° C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
 DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



Sebastián Leandro
 Gerente de Calidad
 Director Técnico
 Farmacéutico M.N. 14.749



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-012741-12-0

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **10191**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LANCASTER PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial SORASTER.

Nombre/s genérico/s SORAFENIB.

Lugar/es de elaboración: . LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Industria: ARGENTINA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: SORASTER.

Clasificación ATC: L01XE05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA CELULAR RENAL(CCR)AVANZADO TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)NO OPERABLE.

Concentración/es: 274 MG de TOSILATO DE SORAFENIB.

Fórmula por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: TOSILATO DE SORAFENIB 274 MG. Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 13.5 MG, POVIDONA 13.5 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 9 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 193.5 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 148.5 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 40.5 MG, OPADRY 32.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: X112.

Contenido por unidad de venta: X112.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

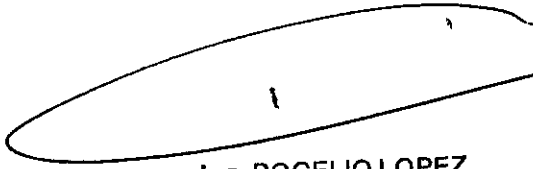


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende a LANCASTER PHARMA S.A. el Certificado N° **57829**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **26 NOV. 2015** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

10191


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.