



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-7498-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 19 de Septiembre de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000051-19-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000051-19-8 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,

EL ADMINISTRADOR 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 LENVATINIB ECZANE y nombre/s genérico/s LENVATINIB, 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.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION06.PDF / 0 - 08/08/2022 14:59:26, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 08/08/2022 14:59:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 29/06/2022 16:46:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 29/06/2022 16:46:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 08/08/2022 14:59:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 08/08/2022 14:59:26.

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 - 19/10/2021 15:49:15 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° 1-0047-2000-000051-19-8

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.09.19 14:39:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

LENVATINIB ECZANE **Lenvatinib 10 mg** **Cápsulas duras**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada capsula contiene Levantinib 10mg (como mesilato 12,25 mg), Celulosa microcristalina 39,7 mg, manitol 30,0mg, hidroxipropilcelulosa EF 3,0 mg, hidroxipropilcelulosa de baja sustitucion 3,0 mg, talco 2,0mg, carbonato de calcio 10,0mg, dióxido de titanio 0,3427 mg, gelatina 39,6573 mg.

LOTE Nro:
VENCIMIENTO:

Presentación: Envases por 30 cápsulas duras

Posología: Ver prospecto adjunto

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVARSE A TEMPERATURAS MENORES A 30°C

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



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Firmado digitalmente
por CAMBIASO Jose
Luis

DN: cn=CAMBIASO

Jose Luis c=AR

Motivo: Soy el autor de
este documento

Ubicación:

Fecha: 2022-08-08

11:30-03:00

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

LENVATINIB ECZANE **Lenvatinib 4mg** **Cápsulas duras**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada capsula contiene: Levantinib 4mg (como mesilato 4,9mg), Celulosa microcristalina 47,1 mg, manitol 30,0mg, hidroxipropilcelulosa EF 3,0 mg, hidroxipropilcelulosa de baja sustitucion 3,0 mg, talco 2,0mg, carbonato de calcio 10,0mg, azul brillante 0,003 mg, amaranto 0,0005 mg, dióxido de titanio 0,3518 mg, gelatina 39,6447 mg.

LOTE Nro:
VENCIMIENTO:

Presentación: Envases por 30 cápsulas duras

Posología: Ver prospecto adjunto

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVARSE A TEMPERATURAS MENORES A 30°C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43 - Avellaneda

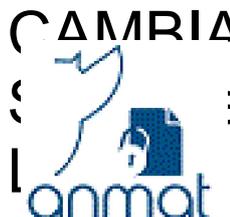
Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204



Firmado digitalmente
por CAMBIASO Jose
Luis
RIVERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047051932
Jose Luis e-AR
Motivo: Soy el autor de
este documento
Ubicación:
Fecha: 2022-08-08
11:29-03:00

**LENVATINIB ECZANE
PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**LENVATINIB ECZANE
LENVATINIB (como mesilato) 10mg
Capsulas duras**

**Lote :
Vencimiento:**



**CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068**



**FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204**



**LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932**

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

LENVATINIB ECZANE
LENVATINIB (como mesilato) 4mg
Capsulas duras

Lote :
Vencimiento:



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

LENVATINIB ECZANE

Lenvatinib 4 mg

Lenvatinib 10mg

Capsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Lenvatinib Eczane 4mg. Cada capsula contiene Levantinib 4mg (como mesilato 4,9 mg), Celulosa microcristalina 47,1 mg, manitol 30,0mg, hidroxipropilcelulosa EF 3,0 mg, hidroxipropilcelulosa de baja sustitucion 3,0 mg, talco 2,0mg, carbonato de calcio 10,0mg, azul brillante 0,003 mg, amaranto 0,0005 mg, dióxido de titanio 0,3518 mg, gelatina 39,6447 mg.

Lenvatinib Eczane 10mg. Cada capsula contiene Levantinib 10mg (como mesilato 12,25mg), Celulosa microcristalina 39,7 mg, manitol 30,0mg, hidroxipropilcelulosa EF 3,0 mg, hidroxipropilcelulosa de baja sustitucion 3,0 mg, talco 2,0mg, carbonato de calcio 10,0mg, dióxido de titanio 0,3427 mg, gelatina 39,6573 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Antineoplásico, inhibidor de la proteinacinas.

Clasificación ATC: L01XE29

INDICACIONES

LENVATINIB ECZANE está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT papilar, folicular o de células Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radioactivo (RAI).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Lenvatinib es un inhibidor de múltiples cinasas que ha mostrado principalmente propiedades antiangiogénicas in vitro e in vivo, y también se observó inhibición directa del crecimiento tumoral en modelos in vitro.

Mecanismo de acción

Lenvatinib es un inhibidor de los receptores tirosina-cinasa (RTK) que inhibe selectivamente la actividad cinasa de los receptores del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR) y VEGFR3 (FLT4), además de otros RTK relacionados con las vías oncogénicas y proangiogénicas como los receptores del factor de crecimiento fibroblástico (FGF) FGFR1, 2, 3 y 4, y el receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) PDGFR α , KIT y RET.

Aunque no se ha estudiado directamente con lenvatinib, se postula que el mecanismo de acción en la hipertensión está mediado por la inhibición de VEGFR2 en las células del endotelio vascular. Del mismo modo, aunque no se ha estudiado directamente, se postula

que el mecanismo de acción en la proteinuria está mediado por la regulación a la baja de VEGFR1 y VEGFR2 en los podocitos del glomérulo.

El mecanismo de acción en el hipotiroidismo no está totalmente elucidado.

Farmacocinética

Absorción

Lenvatinib se absorbe rápidamente tras la administración oral. La t_{max} se observa normalmente 1-4 horas después de la dosis. Los alimentos no afectan al grado de absorción, pero ralentizan la velocidad de absorción. Si se administra con alimentos a adultos sanos, las concentraciones plasmáticas máximas se demoran 2 horas. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta en humanos; no obstante, los datos obtenidos a partir de un estudio de balance de masa apuntan a que está en torno al 85 %.

Distribución

La unión *in vitro* de lenvatinib a las proteínas de plasma humano es elevada y oscila entre el 98 % y el 99 % (0,3-30 µg/ml, mesilato). Lenvatinib se une principalmente a la albúmina y en menor medida a la alfa-1 glucoproteína ácida y la gammaglobulina. *In vitro*, la unión a eritrocitos de lenvatinib osciló entre el 0,589 y el 0,608 (0,1-10 µg/ml, mesilato). Lenvatinib es un sustrato para la P-gp y la BCRP. Lenvatinib no es un sustrato de OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2 o BSEP. En los pacientes, la mediana del volumen de distribución aparente (V_d) de la primera dosis osciló entre 50,5 l y 92 l y normalmente fue uniforme entre los grupos de dosis de 3,2 mg a 32 mg. La mediana del volumen de distribución aparente en equilibrio (V_{deq}) análogo normalmente también fue uniforme y osciló entre 43,2 l y 121 l.

Biotransformación

In vitro, el CYP3A4 demostró ser la isoforma predominante (>80 %) implicada en el metabolismo de lenvatinib mediado por el citocromo P450. No obstante, los datos *in vivo* indicaron que las vías no mediadas por el citocromo P450 representaron una porción significativa del metabolismo global de lenvatinib. Por consiguiente, *in vivo*, los inductores y los inhibidores de la CYP3A4 tuvieron un efecto mínimo sobre la exposición a lenvatinib. En los microsomas hepáticos humanos, la forma desmetilada de lenvatinib (M2) se identificó como el metabolito principal. M2' y M3', los metabolitos principales en las heces humanas, se formaron a partir de M2 y lenvatinib, respectivamente, por acción de la aldehído oxidasa. En las muestras plasmáticas recogidas hasta 24 horas después de la administración, lenvatinib constituyó el 97 % de la radioactividad en los radiocromatogramas plasmáticos mientras que el metabolito M2 representó un 2,5 % adicional. Según el AUC(0-inf), lenvatinib representó el 60 % y el 64 % de la radioactividad total en plasma y sangre, respectivamente. Los datos de un estudio de excreción/balance de masa en humanos indican que lenvatinib se metaboliza ampliamente en los humanos. Las principales vías metabólicas en humanos fueron la oxidación por la aldehído oxidasa, la desmetilación mediante la CYP3A4, la conjugación de glutatión con la eliminación del grupo O-arilo (fracción clorobencilo), y las combinaciones de estas vías seguidas de más biotransformaciones (p. ej., glucuronidación, hidrólisis de la fracción de glutatión, degradación de la fracción cisteína, y reorganización intramolecular de los conjugados de cisteína y cisteinilglicina con la posterior dimerización). Estas vías metabólicas *in vivo* se alinean con los datos de los estudios *in vitro* realizados con biomateriales humanos. Lenvatinib mostró un efecto inhibitorio mínimo o nulo sobre el transportador OATP1B3.

Eliminación

Las concentraciones plasmáticas disminuyen biexponencialmente tras la C_{max}. La semivida exponencial terminal media de lenvatinib es aproximadamente de 28 horas. Tras la administración de lenvatinib radiomarcado a 6 pacientes con tumores sólidos, aproximadamente dos tercios y un cuarto del marcador radioactivo fueron eliminados en las heces y la orina, respectivamente. El metabolito M3' fue el analito predominante en las heces (~17 % de la dosis), seguido de M2' (~11 % de la dosis) y M2 (~4,4 % de la dosis).

Linealidad / No linealidad

Proporcionalidad de la dosis y acumulación.

En los pacientes con tumores sólidos que recibieron dosis únicas y múltiples de lenvatinib una vez al día, la exposición a lenvatinib (C_{max} y AUC) aumentó en proporción directa a la dosis administrada en el rango de 3,2 a 32 mg una vez al día. Lenvatinib muestra una acumulación mínima en el estado estacionario. Por encima de este rango, la mediana del índice de acumulación osciló entre 0,96 (20 mg) y 1,54 (6,4 mg)

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Carcinoma diferenciado de tiroides:

La dosis diaria recomendada de lenvatinib es de 24 mg una vez al día. La dosis diaria debe modificarse según corresponda de acuerdo con el plan de control de la toxicidad/dosis (ver ajuste de la dosis, más abajo).

Si el paciente olvida una dosis y no puede tomarla en las 12 horas siguientes, debe omitirse dicha dosis y tomar la siguiente dosis a la hora habitual. El tratamiento se debe mantener mientras se observen beneficios clínicos o hasta que se produzca una toxicidad inaceptable.

Carcinoma de células renales:

La dosis diaria recomendada de lenvatinib es de 18 mg (una cápsula de 10 mg y dos cápsulas de 4 mg) una vez al día en combinación con 5 mg de everolimus una vez al día. Las dosis diarias de lenvatinib y, en caso necesario, de everolimus se deben modificar según corresponda de acuerdo con el plan de control de la toxicidad/dosis.

Si el paciente olvida una dosis y no puede tomarla en las 12 horas siguientes, se debe omitir dicha dosis y tomar la siguiente dosis a la hora habitual. El tratamiento se debe mantener mientras haya beneficios clínicos o hasta que se produzca una toxicidad inaceptable.

Se debe iniciar un manejo médico óptimo (es decir, tratamiento o terapia) para las náuseas, los vómitos y la diarrea antes de interrumpir el tratamiento con lenvatinib o de reducir la dosis; sin embargo, se debe tratar activamente la toxicidad gastrointestinal para reducir el riesgo de presentar insuficiencia o disfunción renal.

Ajuste de la dosis

El tratamiento de las reacciones adversas puede requerir la interrupción, el ajuste o la suspensión de la dosis de lenvatinib. Las reacciones adversas de leves a moderadas (p. ej., grado 1 o 2) no precisan normalmente la interrupción de lenvatinib, salvo que sean intolerables para el paciente pese a la administración de un tratamiento óptimo. Las reacciones adversas graves (p. ej., grado 3) o intolerables precisan la interrupción de lenvatinib o del tratamiento combinado hasta que se observe una mejoría de la reacción al grado 0-1 o al valor inicial.

Para las toxicidades que se piense que están asociadas a lenvatinib (ver Tabla 1), una vez que la reacción adversa remita o mejore al grado 0-1 o al valor basal, se debe reanudar el tratamiento a una dosis reducida de lenvatinib tal como se indica en las Tablas 2 y 3.

Para las toxicidades que se piense que están asociadas a everolimus, se debe interrumpir, reducir a una pauta cada dos días o suspender el tratamiento (ver prospecto de everolimus para más información sobre las reacciones adversas específicas).

Para las toxicidades que se piense que están asociadas tanto a lenvatinib como a everolimus, se debe reducir la dosis de lenvatinib (ver Tabla 3) antes de reducir la de everolimus.

Se debe suspender el tratamiento en caso de reacciones adversas potencialmente mortales (p. ej., grado 4) a excepción de las anomalías de laboratorio que no se consideren potencialmente mortales, en cuyo caso se deben tratar como reacciones graves (p. ej., grado 3).

Tabla 1: Reacciones adversas que requieren la modificación de la dosis de lenvatinib en CDT y CCR

Reacción adversa	Grado de CTCAE*	Acción	Reducir dosis y reanudar lenvatinib
Hipertensión arterial	Grado 3	Interrumpir	Remite a grado 0, 1 o 2
	Grado 4	Suspender	No reanudar
Disfunción cardiaca	Grado 3	Interrumpir	Remite a grado 0, 1 o basal
	Grado 4	Suspender	No reanudar
Tromboembolismo arterial	Cualquier grado	suspender	No reanudar
Hepatotoxicidad	Grado 3	Interrumpir	Remite a grado 0, 1 o basal
	Grado 4	Suspender	No reanudar
Proteinuria	≥ 2g/24hs	Suspender	Remite a < 2 g/24 hs
Síndrome nefrótico	-----	Interrumpir	No reanudar
Diarrea	Grado 3	Interrumpir	Remite a grado 0, 1 o basal
	Grado 4	Suspender	No reanudar
Disfunción o insuficiencia renal	Grado 3	Interrumpir	Remite a grado 0, 1 o basal
	Grado 4	Suspender	No reanudar
Perforación o fístula GI	Grado 3	Interrumpir	Remite a grado 0, 1 o basal
	Grado 4	Suspender	No reanudar
Fístula no GI	Grado 4	suspender	No reanudar
SEPR/SLPR	Cualquier grado	Interrumpir	Resuelve a < 480 ms o basal Considere reanudar a una dosis reducida si remite a grado 0 o 1 Hemorragia
Hemorragia	Grado 3	Interrumpir	Remite a grado 0 o 1
	Grado 4	Suspender	No reanudar

*Los grados se basan en los criterios comunes de terminología para acontecimientos adversos (CTCAE) del Instituto Nacional del Cáncer de los EE. UU. (NCI). 1 grado 3 a pesar de una terapia antihipertensiva óptima. 2 Inicie un tratamiento médico inmediato para detectar diarrea. Interrumpa permanentemente si la diarrea es de Grado 4 a pesar del tratamiento médico. Se debe iniciar un tratamiento médico óptimo para la diarrea antes de la interrupción o reducción de la dosis de lenvatinib. La toxicidad gastrointestinal se debe tratar activamente para reducir el riesgo de presentar disfunción o insuficiencia renal. 3Las anomalías de laboratorio de grado 4 que no se consideren potencialmente mortales pueden tratarse como reacciones graves (p. ej., grado 3)

Tabla 2: Modificaciones de la dosis a partir de la dosis diaria recomendada para el tratamiento del CDT

Nivel de dosis	Dosis Diaria	Numero de capsulas
----------------	--------------	--------------------

Dosis Diaria recomendada	24 mg una vez al día por vía oral	Dos cápsulas de 10 mg más una cápsula de 4 mg
Primera reducción de la dosis	20 mg una vez al día por vía oral	Dos cápsulas de 10 mg
Segunda reducción de la dosis	14 mg una vez al día por vía oral	Dos cápsulas de 10 mg más una cápsula de 4 mg
Tercera reducción de la dosis	10 mg una vez al día por vía oral	Una Capsula de 10mg

Tabla 3: Modificaciones de la dosis a partir de la dosis diaria recomendada para el tratamiento del CCR

Nivel de dosis	Dosis Diaria	Numero de capsulas
Dosis Diaria recomendada	18 mg una vez al día por vía oral	Una cápsulas de 10 mg más dos cápsula de 4 mg
Primera reducción de la dosis	14 mg una vez al día por vía oral	Una cápsulas de 10 mg mas una capsula de 4mg
Segunda reducción de la dosis	10 mg una vez al día por vía oral	Una cápsulas de 10 mg
Tercera reducción de la dosis	8 mg una vez al día por vía oral	Una Capsula de 4mg

a: Se deben considerar reducciones de dosis adicionales en función de cada paciente, puesto que se dispone de datos limitados sobre las dosis inferiores a 8 mg

Poblaciones especiales

Los pacientes ≥ 75 años, de origen asiático, con enfermedades concomitantes (p ej., hipertensión arterial e insuficiencia renal o hepática) o un peso corporal inferior a 60 kg parecen presentar una menor tolerabilidad a lenvatinib.

No se dispone de datos relativos al tratamiento combinado con everolimus en la mayoría de las poblaciones especiales.

Todos los pacientes, salvo aquellos que presenten insuficiencia renal o hepática grave (ver a continuación), deben iniciar el tratamiento con la dosis recomendada de 24 mg o 18 mg (ver dosificación según patología) para que luego se pueda ajustar la dosis en función de la tolerabilidad individual de cada paciente.

Pacientes con hipertensión arterial: La tensión arterial debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con lenvatinib, y debe vigilarse periódicamente durante el tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis inicial en función de la actividad hepática en los pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh). En los pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh), la dosis inicial recomendada en pacientes con CDT es de 14 mg una vez al día y en pacientes con CCR es de 10 mg una vez al día. Puede que sea necesario reducir aún más la dosis en función de la tolerabilidad individual de cada paciente. El tratamiento combinado con everolimus se debe utilizar en los pacientes con insuficiencia hepática grave únicamente si el beneficio esperado supera el riesgo.

Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis inicial en función de la actividad renal en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En los pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr <30 ml/min), la dosis inicial recomendada en pacientes con CDT es de 14 mg una vez al día y en pacientes con CCR es de 10 mg de lenvatinib con 5 mg de everolimus una vez al día. Puede que sea necesario reducir aún más la dosis en función de la tolerabilidad individual de cada paciente. No se ha estudiado a los pacientes con insuficiencia renal terminal; por tanto, no se recomienda el uso de lenvatinib en estos pacientes.

Población de edad avanzada: No es necesario ajustar la dosis inicial por motivos de edad. Se

dispone de datos limitados sobre el uso de este medicamento en pacientes ≥ 75 años.

Población pediátrica: Lenvatinib no se debe utilizar en niños menores de 2 años debido a los problemas de seguridad identificados en estudios con animales (ver "Datos de seguridad preclínica"). No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de lenvatinib en niños de 2 a <18 años. No se dispone de datos.

Raza: No es necesario ajustar la dosis inicial por motivos de raza. Se dispone de datos limitados sobre su uso en pacientes que no sean de raza blanca o asiática.

Peso corporal inferior a 60 kg: No es necesario ajustar la dosis inicial por motivos de peso corporal. Se dispone de datos limitados en pacientes con CCR con un peso corporal inferior a 60 kg.

Pacientes con un estado funcional alto según ECOG: No se ha evaluado el perfil riesgo/beneficio en pacientes con un estado funcional de 2 o mayor según ECOG [Eastern Cooperative Oncology Group].

Forma de administración Lenvatinib se administra por vía oral. Las cápsulas se deben tomar todos los días a la misma hora aproximadamente, con o sin alimentos. Las cápsulas se deben tragar enteras con agua. Los cuidadores no deben abrir la cápsula para evitar la exposición repetida al contenido de la cápsula.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Lactancia.

Hipertensión arterial

Se han notificado casos de hipertensión arterial en pacientes tratados con lenvatinib, normalmente al principio del tratamiento. La tensión arterial debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con lenvatinib y, si se sabe que si los pacientes son hipertensos, deben estar tomando una dosis estable de un tratamiento antihipertensivo durante al menos 1 semana antes de iniciar el tratamiento con lenvatinib. La detección temprana y el control eficaz de la hipertensión arterial son importantes para minimizar la necesidad de interrumpir o reducir la dosis. La administración de los medicamentos antihipertensivos se debe comenzar tan pronto como se confirme TA (tensión arterial) elevada. La tensión arterial debe vigilarse tras una semana de tratamiento con lenvatinib, luego cada 2 semanas durante los primeros 2 meses y, posteriormente, una vez al mes. La elección del tratamiento antihipertensivo debe personalizarse conforme a las circunstancias clínicas de cada paciente y a la práctica clínica habitual. En el caso de los sujetos previamente normotensos, se debe comenzar la monoterapia con una de las

clases de antihipertensivos cuando se observe TA elevada. En el caso de los pacientes que ya tomen medicación antihipertensiva, se puede aumentar la dosis del medicamento antihipertensivo que tome, si procede, o se debe añadir uno o más antihipertensivos de una clase diferente del antihipertensivo que esté tomando. En el caso de los pacientes con hipertensión y proteinuria, es preferible el tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o con un antagonista de los receptores de angiotensina II. Cuando sea necesario, el control de la hipertensión arterial debe realizarse conforme a las recomendaciones de la Tabla 4.

Tabla 4: Control recomendado de la hipertensión arterial

Nivel de tensión arterial (TA)	Acción recomendada
TA sistólica ≥ 140 mmHg hasta < 160 mmHg ó TA diastólica ≥ 90 mmHg hasta < 100 mmHg	Continuar el tratamiento con lenvatinib e iniciar un tratamiento antihipertensivo, en caso de que todavía no se administre o Continuar el tratamiento con lenvatinib y aumentar la dosis del tratamiento antihipertensivo actual o iniciar un tratamiento antihipertensivo adicional
TA sistólica ≥ 160 mmHg ó TA diastólica ≥ 100 mmHg pese a la administración de un tratamiento antihipertensivo óptimo 1	1. Suspender la administración de lenvatinib 2. Cuando la TA sistólica sea ≤ 150 mmHg, la TA diastólica ≤ 95 mmHg y el paciente haya recibido una dosis estable de antihipertensivos durante al menos 48 horas, reanudar la administración de lenvatinib a una dosis reducida
Consecuencias potencialmente mortales (hipertensión maligna, daño neurológico o crisis hipertensiva)	Se requiere una actuación inmediata. Suspender el tratamiento con lenvatinib e iniciar un tratamiento médico adecuado.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos altamente efectivos mientras estén tomando lenvatinib y hasta un mes tras finalizar el tratamiento. Actualmente se desconoce si lenvatinib aumenta el riesgo de acontecimientos tromboembólicos cuando se combina con anticonceptivos orales. Tampoco se conoce si lenvatinib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales y, por tanto, las mujeres que utilicen anticonceptivos hormonales orales deben usar también un método de barrera.

Proteinuria

Se han notificado casos de proteinuria en pacientes tratados con lenvatinib, normalmente al principio del tratamiento. La proteinuria debe vigilarse periódicamente. Si se detecta proteinuria $\geq 2+$ en tira reactiva de orina, puede que sea necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis. Se debe interrumpir el tratamiento con lenvatinib en caso de síndrome nefrótico.

Disfunción e insuficiencia renal

Se han notificado casos de disfunción renal e insuficiencia renal en pacientes tratados con lenvatinib. El factor de riesgo principal identificado fue la deshidratación y/o la hipovolemia debida a la toxicidad gastrointestinal. La toxicidad gastrointestinal debe tratarse activamente para reducir el riesgo de presentar disfunción renal o insuficiencia renal. Puede que sea necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis. Si los pacientes presentan insuficiencia renal grave, la dosis inicial de lenvatinib debe ajustarse.

Insuficiencia cardíaca

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca (< 1 %) y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes tratados con lenvatinib. Se debe vigilar a

los pacientes para detectar cualquier síntoma o signo clínico de descompensación cardíaca, puesto que en ese caso puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) / síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR)

Se han notificado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR, también conocido como SLPR) en pacientes tratados con lenvatinib (<1 %). El SEPR es un trastorno neurológico que puede presentarse con cefaleas, crisis epilépticas, letargo, confusión, actividad mental alterada, ceguera y otros trastornos neurológicos o visuales. Puede acompañarse de hipertensión arterial de leve a grave. Es necesario realizar una resonancia magnética para confirmar el diagnóstico de SEPR. Se deben tomar las medidas adecuadas para controlar la tensión arterial. En los pacientes con signos o síntomas de SEPR, puede que sea necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Hepatotoxicidad

Las reacciones adversas hepáticas notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con lenvatinib son: aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa y aumento de la bilirrubina sérica. Se han notificado casos de insuficiencia hepática y hepatitis aguda (<1 %) en pacientes tratados con lenvatinib. Los casos de insuficiencia hepática fueron generalmente notificados en pacientes con metástasis hepáticas progresivas. Las mediciones de las pruebas funcionales hepáticas deben controlarse antes de iniciar el tratamiento, luego cada 2 semanas durante los primeros 2 meses y, posteriormente, una vez al mes mientras dure el tratamiento. En caso de hepatotoxicidad, puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis. Si los pacientes presentan insuficiencia hepática grave, debe ajustarse la dosis inicial de lenvatinib.

Tromboembolismo arterial

Se han notificado casos de tromboembolismos arteriales (accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio e infarto de miocardio) en pacientes tratados con lenvatinib. Lenvatinib no se ha estudiado en pacientes que han sufrido un tromboembolismo arterial en los 6 meses previos y, por consiguiente, debe utilizarse con precaución en dichos pacientes. Se debe tomar una decisión terapéutica en función de la evaluación del riesgo/beneficio de cada paciente. Se debe interrumpir el tratamiento con lenvatinib tras un acontecimiento trombótico arterial.

Hemorragia

Han ocurrido casos de hemorragia grave asociada a los tumores, incluidos acontecimientos hemorrágicos mortales en pacientes tratados con lenvatinib. Se observaron con más frecuencia hemorragias graves y mortales en la arteria carótida en los pacientes con carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) que con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) u otros tipos de tumores.

Se debe tener en cuenta el grado de invasión/infiltración tumoral en los vasos sanguíneos principales (p. ej., la arteria carótida) debido al posible riesgo de hemorragia grave asociado a la reducción del tamaño del tumor o a la necrosis tumoral tras el tratamiento con lenvatinib. Han ocurrido algunos casos de hemorragia secundaria a la reducción del tamaño del tumor y a la formación de fístulas, p. ej., fístulas traqueoesofágicas. Se han notificado casos de hemorragia intracraneal mortal en algunos pacientes con o sin metástasis cerebrales. También se han notificado hemorragias en sitios distintos del cerebro (p. ej., traqueales, intraabdominales, pulmonares). En caso de hemorragia, puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Perforación gastrointestinal y formación de fistulas

Se han notificado casos de perforación gastrointestinal o fistulas en pacientes tratados con lenvatinib. En la mayoría de los casos, la perforación gastrointestinal o las fistulas se produjeron en pacientes con factores de riesgo como, por ejemplo, radioterapia o cirugía previas. En caso de una perforación gastrointestinal o fistula, puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Fístula no gastrointestinal

Los pacientes pueden correr un mayor riesgo de desarrollar fistulas al recibir tratamiento con lenvatinib. Se han observado casos de formación o crecimiento de fistulas en partes del organismo que no eran el estómago o los intestinos (p. ej., fistulas traqueales, traqueo-esofágicas, esofágicas, cutáneas y en el aparato genital femenino). La radioterapia y la cirugía previas pueden ser factores de riesgo contribuyentes. No se debe iniciar el tratamiento con lenvatinib en pacientes con fistulas a fin de evitar que empeoren, y se debe suspender el tratamiento con lenvatinib de manera definitiva en pacientes con afectación esofágica o traqueobronquial y con cualquier fistula de grado 4. Se dispone de información limitada relativa al uso de la interrupción o reducción de la dosis en el tratamiento de otros acontecimientos, aunque en algunos casos se observó un empeoramiento y se debe tener precaución. Al igual que otros agentes de la misma clase, lenvatinib puede afectar negativamente al proceso de curación de las heridas.

Prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT/QTc con una incidencia mayor en pacientes tratados con lenvatinib que en pacientes tratados con placebo. Se deben vigilar los electrocardiogramas de todos los pacientes, prestando especial atención a aquellos con síndrome del QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, así como en aquellos pacientes que estén tomando medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, incluidos los antiarrítmicos de clase Ia y III. En caso de desarrollar prolongación del intervalo QT mayor de 500 ms, se debe interrumpir el tratamiento con lenvatinib. Una vez la prolongación del intervalo QTc remita a <480 ms o al valor inicial, se debe reanudar lenvatinib a una dosis reducida. Las alteraciones electrolíticas (p. ej., hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia) aumentan el riesgo de prolongación del intervalo QT; por tanto, las anomalías electrolíticas deben controlarse y corregirse en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento. Se debe considerar el control periódico de los ECG y de los electrolitos (magnesio, potasio y calcio) durante el tratamiento. Se deben vigilar los niveles de calcio en sangre al menos una vez al mes y se debe aportar calcio según sea necesario durante el tratamiento con lenvatinib. Se debe interrumpir la administración o ajustar la dosis de lenvatinib según sea necesario en función de la gravedad, la presencia de cambios en el ECG y la persistencia de la hipocalcemia.

Alteración del tratamiento supresor de la hormona estimulante del tiroides (TSH)

Se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes tratados con lenvatinib. Se debe controlar la función tiroidea antes de iniciar el tratamiento con lenvatinib y periódicamente durante el mismo. El hipotiroidismo se debe tratar de acuerdo con la práctica médica estándar para mantener el estado eutiroides. Lenvatinib afecta al tratamiento supresor exógeno de la TSH. Se deben controlar regularmente los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y, cuando sea necesario, debe ajustarse la administración de la hormona tiroidea para alcanzar los niveles de TSH adecuados, de acuerdo con la necesidad terapéutica de los pacientes.

Diarrea

Se ha notificado con frecuencia casos de diarrea en pacientes tratados con lenvatinib, que normalmente se produce en las primeras fases del tratamiento. Se debe iniciar el tratamiento médico inmediato de la diarrea para evitar la deshidratación. Se debe suspender lenvatinib en caso de diarrea de grado 4 persistente a pesar del tratamiento médico.

PRECAUCIONES

Poblaciones especiales

Se dispone de datos limitados para los pacientes que no sean de raza blanca o que sean de raza asiática y para pacientes ≥ 75 años. Lenvatinib debe administrarse con precaución en dichos pacientes debido a la reducida tolerabilidad de lenvatinib en los pacientes asiáticos y de edad avanzada.

No hay datos relativos al uso de lenvatinib inmediatamente después de administrar sorafenib u otros tratamientos anticancerosos y puede existir un posible riesgo de toxicidades aditivas a menos que haya un periodo de reposo farmacológico adecuado entre los tratamientos. El periodo de reposo farmacológico mínimo en los ensayos clínicos fue de 4 semanas.

Interacciones

Efecto de otros medicamentos sobre lenvatinib La administración simultánea de lenvatinib, carboplatino y paclitaxel no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de ninguno de estos tres fármacos.

Efecto de lenvatinib sobre otros medicamentos

No se dispone de datos que puedan utilizarse para descartar el riesgo de que lenvatinib pueda ser un inductor de CYP3A4 o de P-gp en el tracto gastrointestinal. Esto podría, posiblemente, dar lugar a una disminución de la exposición a los sustratos de CYP3A4/P-gp orales. Esto se debe tener en cuenta si se administran concomitantemente sustratos de CYP3A4/P-gp orales para los que mantener la eficacia es muy importante. Por lo tanto, los sustratos de CYP3A4 conocidos por tener un margen terapéutico estrecho (p. ej.; astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridilo o alcaloides ergóticos [ergotamina, dihidroergotamina]) se deben administrar con cautela en los pacientes tratados con lenvatinib.

Anticonceptivos orales

Actualmente se desconoce si lenvatinib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales y, por tanto, las mujeres que utilicen anticonceptivos hormonales orales deben usar también un método de barrera.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de lenvatinib en mujeres embarazadas. Lenvatinib fue embriotóxico y teratogénico cuando se administró a ratas y conejos. No se debe utilizar lenvatinib durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario y tras considerar detenidamente las necesidades de la madre y el riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si lenvatinib se excreta en la leche materna. En las ratas, el lenvatinib y sus metabolitos se excretan en la leche. No se puede descartar el riesgo en recién nacidos o lactantes y, por tanto, lenvatinib está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

Se desconocen los efectos en los humanos. No obstante, se ha observado toxicidad testicular y ovárica en ratas, perros y monos.

Datos de seguridad preclínica

La administración de lenvatinib durante la organogénesis produjo mortalidad embrionaria y teratogenicidad en ratas (malformaciones esqueléticas y externas fetales) a exposiciones inferiores a la exposición clínica (según el AUC) a la dosis máxima tolerada en humanos, y en conejos (malformaciones esqueléticas, viscerales y externas fetales) a exposiciones inferiores a la exposición clínica en base a la superficie corporal (mg/m²) a la dosis máxima tolerada en humanos. Estos hallazgos indican que lenvatinib tiene un potencial teratogénico, relacionado posiblemente con la actividad farmacológica de lenvatinib como agente antiangiogénico.

La toxicidad de lenvatinib fue más marcada en las ratas jóvenes (dosis iniciada el día postnatal 7) frente a aquellas que iniciaron la dosis el día postnatal 21 y la mortalidad y algunas toxicidades se observaron antes en las ratas jóvenes a 10 mg/kg que en las ratas adultas que recibieron la misma dosis. Se observaron también retraso del crecimiento, retraso secundario del desarrollo físico y lesiones atribuibles a los efectos farmacológicos (incisivos, fémur [crecimiento de la placa epifisaria], riñones, glándulas suprarrenales y duodeno) en las ratas jóvenes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de lenvatinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña y se debe a ciertos efectos adversos como fatiga o mareos. Los pacientes que experimenten estos síntomas deben tener cuidado al conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

En base a la información disponible y de dominio público, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia (presentes en ≥ 30 % de los pacientes) son: hipertensión arterial, diarrea, disminución del apetito, pérdida de peso, fatiga, náuseas, proteinuria, estomatitis, vómitos, disfonía, cefalea y síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (SEPP). La hipertensión arterial y la proteinuria tienden a ocurrir al principio del tratamiento con lenvatinib. La mayoría de las reacciones adversas de grado 3 o 4 se producen durante los primeros 6 meses de tratamiento, salvo la diarrea que se presenta durante todo el tratamiento y la pérdida de peso que tiende a acumularse a medida que pasa el tiempo.

Las reacciones adversas graves más importantes son la disfunción y la insuficiencia renal, la insuficiencia cardíaca, la hemorragia tumoral intracraneal, el SEPR/SLPR, la insuficiencia hepática y las tromboembolias arteriales (accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio e infarto de miocardio).

En la Tabla 5 se muestran las tasas de incidencia de las reacciones adversas observadas en base a información de dominio público. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); 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 categoría de frecuente

Tabla 5: Tasa de incidencia de las reacciones adversadas observadas según información publicada

Sistema de clasificación de órgano	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuente	No conocida
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías	Linfopenia ^a	Absceso perineal	

	urinarias			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia ^a	Linfopenia ^a	Infarto esplénico	
Trastornos endocrinos	Hipotiroidismo Aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipocalcemia Hipopotasemia Pérdida de peso Disminución del apetito	Deshidratación Hipomagnesemia ^b Hipercolesterolemia ^b		
Trastornos psiquiátricos	Insomnio			
Trastornos del sistema nervioso	Mareos Cefalea Disgeusia	Accidentes cerebrovasculares	Síndrome de encefalopatía posterior reversible monoparesia. Accidente isquémico transitorio	
Trastornos cardíacos		Infarto de miocardio ^{c,†} Insuficiencia cardíaca Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma Disminución de la fracción de eyección		
Trastornos vasculares	Hemorragia ^{d, †} , Hipertensión arterial ^e , Hipotensión arterial			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disfonía	Embolia pulmonar †		
Trastornos hepatobiliares		Aumento de la aspartato aminotransferasa Hipoalbuminemia Aumento de la alanina aminotransferasa Aumento de la fosfatasa alcalina sérica Función hepática anormal Aumento de la γ -glutamil-transferasa Aumento de la bilirrubina sérica Colecistitis&	Lesión hepatocelular/ hepatitis ⁱ	
Trastornos Gastrointestinales	Diarrea Dolor abdominal y gastrointestinal ^f Vómitos Náuseas In inflamación bucal ^g Dolor bucal ^h Estreñimiento Dispepsia Sequedad de boca	Fístula anal Meteorismo Aumento de la lipasa Aumento de la amilasa Pancreatitis	Pancreatitis	
Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo	Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar Rash cutáneo Alopecia	Hiperqueratosis		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Lumbalgia Artralgia Mialgia Dolor en las extremidades Dolor musculoesquelético			
Trastornos renales y urinarios	Proteinuria	Casos de insuficiencia renal ^j , † Disfunción renal Aumento de creatinina sérica Aumento de urea sérica		

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga Astenia Edema Periférico	Malestar		Fístula no GIK
---	---------------------------------------	----------	--	----------------

†: Incluye casos con desenlace mortal.

Se han combinado los siguientes términos:

a: La trombocitopenia incluye: trombocitopenia y disminución de la cifra de plaquetas. La linfopenia incluye: linfopenia y disminución de la cifra de linfocitos.

b: La hipomagnesemia incluye: hipomagnesemia y disminución de los niveles de magnesio en sangre. La hipercolesterolemia incluye: hipercolesterolemia y aumento de los niveles de colesterol en sangre.

c: El infarto de miocardio incluye: infarto de miocardio e infarto de miocardio agudo.

d: La hemorragia incluye: epistaxis, hemoptisis, hematuria, contusión, hematoquecia, sangrado gingival, petequias, hemorragia pulmonar, hemorragia rectal, sangre en la orina, hematoma, hemorragia vaginal, hemorragia conjuntival, hemorragia hemorroidal, hemorragia intracraneal de hemorragia postquirúrgica, púrpura, hemorragia en la piel, aneurisma roto, hemorragia arterial, hemorragia ocular, hemorragia gástrica, gastroduodenitis hemorrágica, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, hemorragia, ictus hemorrágico, melena, metrorragia, sangrado en el lecho ungueal, hemorragia pleural, hemorragia postmenopáusica, proctitis hemorrágica, hematoma renal, hemorragia esplénica, hemorragia lineal subungueal, hemorragia subaracnoidea, hemorragia traqueal, hemorragia tumoral.

e: La hipertensión arterial incluye: hipertensión arterial, crisis hipertensiva, aumento de la tensión arterial diastólica y aumento de la tensión arterial

f: El dolor abdominal y gastrointestinal incluye: molestias abdominales, dolor abdominal, dolor en la parte inferior del abdomen, dolor en la parte superior del abdomen, dolor a la palpación del abdomen, molestia epigástrica y dolor gastrointestinal.

g: La inflamación bucal incluye: estomatitis aftosa, estomatitis, glositis, úlcera bucal y mucositis.

h: El dolor bucal incluye: dolor bucal, glosodinia y dolor bucofaríngeo.

i: La lesión hepatocelular y la hepatitis incluyen: lesión hepática medicamentosa, esteatosis hepática y lesión hepática colestásica.

j: Los casos de insuficiencia renal incluyen: insuficiencia prerrenal aguda, insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda y necrosis tubular renal.

k: La fístula no gastrointestinal incluye casos de fístulas que se producen fuera del estómago y de los intestinos, tales como fístulas traqueales, traqueoesofágicas, esofágicas, cutáneas y fístulas en el aparato genital femenino.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes ≥ 75 años presentaron una mayor probabilidad de experimentar hipertensión arterial de grado 3 a 4, proteinuria, pérdida de apetito y deshidratación.

Sexo

Las mujeres mostraron una mayor incidencia de hipertensión arterial (incluida la hipertensión arterial de grado 3 o 4), proteinuria y SEPP, mientras que los hombres presentaron una mayor incidencia de disminución de la fracción de eyección, perforación gastrointestinal y formación de fístulas.

Raza

Los pacientes asiáticos presentaron una mayor incidencia de edema periférico, hipertensión arterial, fatiga, SEPP, proteinuria, trombocitopenia y aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre en comparación con los pacientes de raza blanca.

Hipertensión arterial inicial

Los pacientes con hipertensión arterial inicial presentaron una mayor incidencia de hipertensión arterial, proteinuria, diarrea y deshidratación de grado 3 a 4, así como casos más graves de deshidratación, hipotensión arterial, embolia pulmonar, derrame pleural maligno, fibrilación atrial y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, vómitos).

Diabetes inicial Los pacientes con CCR y diabetes inicial presentaron una mayor incidencia de hipertensión arterial, hipertrigliceridemia e insuficiencia renal aguda de grado 3 o 4.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática inicial presentaron una mayor incidencia de hipertensión arterial y SEPP, así como una mayor incidencia de hipertensión arterial de grado 3 o 4, astenia, fatiga e hipocalcemia frente a los pacientes con una función hepática normal.

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal inicial presentaron una mayor incidencia de hipertensión arterial de grado 3 a 4, proteinuria, fatiga, estomatitis, edema periférico, trombocitopenia, deshidratación, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, hipotiroidismo, hiponatremia, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre y neumonía frente a los pacientes con una función renal normal. Estos pacientes también presentaron una mayor incidencia de reacciones renales y una tendencia hacia una mayor incidencia de reacciones hepáticas. Los pacientes con CCR e insuficiencia renal inicial presentaron una mayor incidencia de fatiga de grado 3.

Pacientes con un peso corporal <60 kg

Los pacientes con un peso corporal bajo (<60 kg) presentaron una mayor incidencia de SEPP, proteinuria, hipocalcemia e hiponatremia de grado 3-4 y una tendencia a una incidencia mayor de disminución del apetito de grado 3-4.

SOBREDOSIFICACION

Las dosis más altas de lenvatinib clínicamente analizadas fueron de 32 mg y 40 mg al día. En los ensayos clínicos también se han producido errores de medicación accidentales que resultaron en dosis únicas de 40 a 48 mg. Las reacciones adversas farmacológicas más frecuentes observadas con estas dosis fueron hipertensión arterial, náuseas, diarrea, fatiga, estomatitis, proteinuria, cefalea y empeoramiento del SEPP. Se han notificado también casos de sobredosis con lenvatinib con administraciones únicas de 6 a 10 veces la dosis diaria recomendada. Estos casos se asociaron a reacciones adversas compatibles con el perfil de seguridad conocido de lenvatinib (es decir, insuficiencia cardíaca y renal), o no presentaron reacciones adversas.

Síntomas y tratamiento

No hay ningún antídoto específico para tratar la sobredosis con lenvatinib. Si se sospecha una sobredosis, debe suspenderse el tratamiento con lenvatinib y administrarse un tratamiento complementario adecuado cuando sea necesario

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

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA TELÉFONO: (0221) 451-5555

PRESENTACIÓN:

LENVATINIB ECZANE 4 mg x 30: caja conteniendo 3 blíster por 10 cápsulas duras.

LENVATINIB ECZANE 10 mg x 30: caja conteniendo 3 blíster por 10 cápsulas duras.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVARSE A TEMPERATURAS MENORES A 30°C

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



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

LENVATINIB ECZANE

Lenvatinib 4 mg

Lenvatinib 10mg

Capsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

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 Lenvatinib Eczane, y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Lenvatinib Eczane
3. Cómo tomar Lenvatinib Eczane
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lenvatinib Eczane
6. Información adicional

1. QUÉ ES LENVATINIB ECZANE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

LENVATINIB ECZANE contiene el principio activo Lenvatinib (como mesilato)

Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT papilar, folicular o de células Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radioactivo (RAI).

2. ANTES DE TOMAR LENVATINIB ECZANE

No tome LENVATINIB ECZANE

- Si es alérgico al lenvatinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está amamantando.

Tenga especial cuidado:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar LENVATINIB ECZANE si:

- Tiene la tensión arterial alta;
- Es una mujer en edad fértil;
- Tiene antecedentes de problemas cardíacos o derrames cerebrales;
- Tiene problemas de hígado o riñones;
- Se ha sometido recientemente a una intervención quirúrgica o a radioterapia;
- Tiene más de 75 años;
- No es de raza blanca o es de raza asiática;
- Pesa menos de 60 kg.
- Tiene antecedentes de fístulas (conductos anormales) entre diferentes órganos del cuerpo o entre un órgano y la piel.

Si cumple alguna de las condiciones anteriores (o si no está seguro), consulte a su médico antes de tomar.

Antes de empezar a tomar LENVATINIB ECZANE, puede que su médico le realice unos análisis de sangre, por ejemplo para comprobar la tensión arterial y la función renal o hepática y para ver si tiene niveles bajos de sal y niveles altos de hormona estimulante de la tiroides en la sangre. El médico le comentará los resultados de estos análisis y decidirá si se le puede administrar LENVATINIB ECZANE. Es posible que tenga que recibir tratamiento adicional con otros medicamentos, reducir la dosis de LENVATINIB ECZANE o tener especial cuidado por un mayor riesgo de efectos adversos.

Tenga en cuenta que:

No se recomienda la utilización de en niños y adolescentes. Se desconocen los efectos de lenvatinib en menores de 18 años de edad.

Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, ya sea adquirido con o sin receta, suplementos vitamínicos o productos herbales.

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. Utilice métodos anticonceptivos altamente efectivos mientras esté tomando este medicamento y durante al menos un mes tras finalizar el tratamiento. No tome LENVATINIB ECZANE si está pensando en quedarse embarazada durante el tratamiento, ya que puede dañar gravemente a su bebé. Si quedara embarazada mientras está recibiendo tratamiento con LENVATINIB ECZANE, informe a su médico inmediatamente. Su médico le ayudará a decidir si debe proseguir con el tratamiento.

No dé el pecho mientras esté tomando LENVATINIB ECZANE, ya que el medicamento pasa a la leche materna y puede dañar gravemente a su bebé lactante.

LENVATINIB ECZANE puede producir efectos secundarios que pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Evite conducir o utilizar máquinas si se siente mareado o cansado.

3. CÓMO TOMAR LENVATINIB ECZANE

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

¿Cuánto LENVATINIB ECZANE tomar?

En cáncer de tiroides:

- La dosis recomendada es de 24 mg una vez al día (2 cápsulas de 10 mg y 1 cápsula de 4 mg).
- Si tiene problemas graves de hígado o riñón, la dosis recomendada es de 14 mg una vez al día (1 cápsula de 10 mg y 1 cápsula de 4 mg).

En cáncer de riñón:

- La dosis recomendada es de 18 mg una vez al día (cápsula de 10 mg y 2 cápsulas de 4 mg) en combinación con un comprimido de 5 mg de everolimus una vez al día.
- Si tiene problemas graves de hígado o riñón, la dosis recomendada es de 10 mg una vez al día (1 cápsula de 10 mg) en combinación con un comprimido de 5 mg de everolimus una vez al día.

Su médico puede reducir su dosis si experimenta algún problema con los efectos adversos.

Toma de LENVATINIB ECZANE

Puede tomar las cápsulas con o sin alimentos.

Trague las cápsulas enteras con agua.

Tome las cápsulas aproximadamente a la misma hora todos los días.

Los cuidadores no deben abrir las cápsulas para evitar la exposición al contenido de la cápsula.

¿Durante cuánto tiempo debe tomar LENVATINIB ECZANE?

Generalmente seguirá tomando este medicamento mientras continúe obteniendo beneficios clínicos.

Si olvidó tomar LENVATINIB ECZANE

- La pauta que debe seguir si olvida tomar una dosis dependerá de cuánto tiempo quede hasta su próxima dosis. Si quedan 12 horas o más hasta su próxima dosis, tome la dosis olvidada en cuanto se acuerde. Luego tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- Si quedan menos de 12 horas hasta su próxima dosis, omita la dosis olvidada. Luego tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar las dosis olvidadas.

Si toma más del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA TELÉFONO: (0221) 451-5555

4. Posibles efectos adversos

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

Informe a su médico de inmediato si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos, puede que necesite atención médica urgente:

- Sensación de entumecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, dolor de cabeza intenso, crisis epilépticas, confusión, dificultad para hablar, cambios en la visión o mareos; estos pueden ser signos de un derrame cerebral, hemorragia en su cerebro o el efecto de un aumento grave de la tensión arterial en su cerebro.
- Dolor o presión en el pecho, dolor en los brazos, espalda, cuello o mandíbula, dificultad para respirar, latidos cardíacos rápidos o irregulares, tos, color azulado en los labios o dedos, sensación de mucho cansancio; estos efectos pueden ser signos de un problema cardíaco o un coágulo de sangre en el pulmón.
- Dolor intenso en el estómago (abdomen); esto puede deberse a un orificio en la pared del intestino o a una fistula (un orificio en su intestino que se une a través de un conducto en forma de tubo a otra parte del cuerpo o de la piel).
- Heces negras, pegajosas o con sangre, o tos con sangre; estos pueden ser signos de una hemorragia interna.
- Diarrea, sensación de malestar; estos son efectos adversos muy frecuentes que pueden volverse graves si le provocan deshidratación, lo que a su vez puede causar una insuficiencia renal. Su médico puede darle un medicamento para reducir estos efectos adversos.

Informe a su médico inmediatamente si sufre alguno de los efectos adversos mencionados más arriba.

Otros efectos adversos:

Tensión arterial alta o baja, pérdida de peso o disminución del apetito, náuseas y vómitos, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, indigestión, sensación de mucho cansancio o

debilidad, voz ronca, hinchazón de las piernas, erupción en la piel, boca seca, dolorida o inflamada, sensación de sabor extraño, dolor articular o muscular, sensación de mareo, pérdida de cabello, sangrado (con más frecuencia sangrados nasales, aunque pueden incluirse sangrados de otros lugares tales como sangre en la orina, moratones, sangrado de las encías o de la pared intestinal), dificultad para dormir, cambios en los niveles de proteínas (altos) de los análisis de orina e infecciones de orina (aumento en la frecuencia de orinar y dolor al orinar), dolor de cabeza y espalda, enrojecimiento, dolor e hinchazón de la piel de las manos y los pies (síndrome mano-pie), cambios en los niveles de potasio (bajos), de calcio (bajos), de colesterol (altos) y de hormona estimulante de la tiroides (altos) en los análisis de sangre. Déficit de hormonas tiroideas ([hipotiroidismo] cansancio, aumento de peso, estreñimiento, sensación de frío, piel seca). Niveles bajos de plaquetas en la sangre que pueden dar lugar a moratones y dificultad para la cicatrización de las heridas.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE LENVATINIB ECZANE

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en cada blister.

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°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

El principio activo es Lenvatinib (como mesilato).

Cada cápsula dura contiene 4 mg o 10 mg de Lenvatinib (como mesilato).

Los demás componentes para las cápsulas duras de 4 mg son: celulosa microcristalina, manitol, hidroxipropilcelulosa EF, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, talco, carbonato de calcio, azul brillante, amaranto, dióxido de titanio y gelatina.

Los demás componentes para las cápsulas duras de 10 mg son: celulosa microcristalina, manitol, hidroxipropilcelulosa EF, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, talco, carbonato de calcio, dióxido de titanio y gelatina.

Presentación Lenvatinib Eczane x 30: caja conteniendo 3 blister por 10 cápsulas duras.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

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

CAMBIA
SO Jose
Luis

Firmado digitalmente
por CAMBIASO Jose
Luis
DN: cn=CAMBIASO
Jose Luis c=AR
Motivo: Soy el autor de
este documento
Ubicación:
Fecha: 2022-08-08
11:28-03:00



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

21 de septiembre de 2022

DISPOSICIÓN N° 7498**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59760****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000051-19-8**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
LENVATINIB 4 mg COMO LENVATINIB MESILATO 4,9 mg - CAPSULA DURA	671742
LENVATINIB 10 mg COMO LENVATINIB MESILATO 12,25 mg - CAPSULA DURA	671755



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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 21 DE SEPTIEMBRE DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 7498**ANEXO**

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

CERTIFICADO N° 59760

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

N° de Legajo de la empresa: 7143

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LENVATINIB ECZANE

Nombre Genérico (IFA/s): LENVATINIB

Concentración: 4 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

LENVATINIB 4 mg COMO LENVATINIB MESILATO 4,9 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 47,1 mg POLVO MANITOL 30 mg POLVO HIDROXIPROPILCELULOSA EF 3 mg POLVO HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 3 mg POLVO TALCO 2 mg POLVO CARBONATO DE CALCIO 10 mg POLVO AZUL BRILLANTE 0,003 mg CAPSULA DURA COLORANTE AMARANTO (CI 16185) 0,0005 mg CAPSULA DURA DIOXIDO DE TITANIO 0,3518 mg CAPSULA DURA GELATINA 39,6447 mg CAPSULA DURA

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°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: L01XE29

Acción terapéutica: Antineoplásico, inhibidor de la proteinacinasas

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: LENVATINIB ECZANE está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT papilar, folicular o de células Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radioactivo (RAI).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

b) Acondicionamiento primario:

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

c) Acondicionamiento secundario:

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

Nombre comercial: LENVATINIB ECZANE

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



Nombre Genérico (IFA/s): LENVATINIB

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

LENVATINIB 10 mg COMO LENVATINIB MESILATO 12,25 mg
--

Excipiente (s)

MANITOL 30 mg POLVO
HIDROXIPROPILCELULOSA EF 3 mg POLVO
HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 3 mg POLVO
TALCO 2 mg POLVO
CARBONATO DE CALCIO 10 mg POLVO
CELULOSA MICROCRISTALINA 39,7 mg POLVO
DIOXIDO DE TITANIO 0,3427 mg CAPSULA DURA
GELATINA 39,6573 mg CAPSULA DURA

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE29

Acción terapéutica: Antineoplásico, inhibidor de la proteinacinasas

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: LENVATINIB ECZANE está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT papilar, folicular o de células Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radioactivo (RAI).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

b)Acondicionamiento primario:

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

c)Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

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

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000051-19-8



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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