



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-92871767-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-92871767-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Amgen Inc., representada en el país por la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L., solicita la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal de nombre comercial LUMAKRAS, ingrediente farmacéutico activo (IFA) SOTORASIB, indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o localmente avanzado con mutación del gen KRASG12C que hayan recibido al menos una terapia sistémica previa, a los fines de su importación a la República Argentina.

Que el artículo 1° de la Ley 16.463 establece que “quedan sometidos a la presente ley y a los reglamentos que en su consecuencia se dicten, la importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades”.

Que el artículo 2° de la citada ley establece que las actividades mencionadas sólo podrán realizarse previa autorización y bajo el contralor de la autoridad sanitaria, en establecimientos por ella habilitados y bajo la dirección técnica del profesional universitario correspondiente; todo ello en las condiciones y dentro de las normas que establezca la reglamentación, atendiendo a las características particulares de cada actividad y a razonables garantías técnicas en salvaguarda de la salud pública y de la economía del consumidor.

Que la mencionada Ley requiere para la comercialización y uso de los medicamentos/especialidades medicinales que se haya demostrado adecuadamente o en grado suficiente la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico para su uso humano.

Que en el procedimiento de registro de los medicamentos en el artículo 9 la Ley N° 16.463 ha previsto que, a tal efecto, se clasificarán los productos “según la naturaleza, composición, actividad, acción farmacológica y

procedimientos farmacotécnicos de preparación, estableciendo condiciones para su autorización, acordes con los adelantos científicos reconocidos, los intereses de la salud pública y la defensa económica del consumidor”.

Que por otra parte, ante la necesidad de establecer un procedimiento operativo uniforme y científicamente respaldado para la tramitación de las solicitudes de registro de especialidades medicinales y/o medicamentos destinados a la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de Enfermedades Poco Frecuentes y/o Enfermedades Serias para las cuales no existan tratamientos disponibles, eficaces y seguros o que los mismos sean inadecuados, se dictó la Disposición ANMAT N° 4622/12 a los efectos de evaluar el registro de las mencionadas especialidades medicinales “Bajo Condiciones Especiales”.

Que la documentación presentada en el expediente referenciado fue evaluada de forma transversal por las diferentes áreas intervinientes.

Que teniendo en cuenta los informes incluidos en el expediente, el Servicio de Medicamentos Bajo Condiciones Especiales de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM) del INAME emitió su informe favorable en orden 141 (IF-2022-77984776-APN-DERM#ANMAT), en el que, luego del análisis de los antecedentes de presentados por el laboratorio, concluye que el producto presenta un balance beneficio-riesgo favorable, por lo que se sugiere la inscripción en el REM de la especialidad medicinal LUMAKRAS “Bajo Condiciones Especiales”.

Que la autorización de estas especialidades medicinales en las condiciones clínicas particulares encuentra su razón en el favorable cociente beneficio / riesgo, estimado en función de los datos disponibles, para aquellos pacientes para los cuales están indicados.

Que teniendo en cuenta todo lo expuesto, las competencias asignadas a esta Administración Nacional por Decreto N° 1490/92, las prescripciones de la Ley N° 16.463 y Disposición ANMAT N° 4622/12, las características especiales del IFA SOTORASIB, corresponde otorgar el Registro Bajo Condiciones Especiales, de acuerdo a lo previsto por la Disposición ANMAT N° 4622/12, al producto LUMAKRAS.

Que en consecuencia, teniendo en miras los beneficios terapéuticos del producto y considerando que es necesario completar la información necesaria para demostrar la eficacia y seguridad del mismo, resulta adecuado otorgar la inscripción del medicamento en el REM con carácter condicional y por el plazo de un año contado a partir de la fecha de la presente Disposición.

Que la firma peticionante presentó el Plan de Gestión de Riesgos (PGR) que fue aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia mediante el informe agregado en orden 126 (IF-2022-66785166-APN-INAME#ANMAT).

Que en cuanto al Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) obrante en orden 43 (IF-2022-01705879-APN-DERM#ANMAT), fue considerado adecuado.

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 de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, ha tomado la intervención en el ámbito de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°: Autorízase “BAJO CONDICIONES ESPECIALES” 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 LUMAKRAS, ingrediente farmacéutico activo (IFA) SOTORASIB, la que será importada a la República Argentina por la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L., representante en el país de Amgen Inc.

ARTICULO 2º: Acéptanse los textos de los Proyectos de rótulos según constan en los documentos IF-2022-82075056-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-82074670-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-82074448-APN-DERM#ANMAT; proyecto de prospecto según constan en el documento IF-2022-82075434-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente según constan en los documentos IF-2022-82075624-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3º: Extiéndase, el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) con los Datos Identificatorios Característicos de la Especialidad Medicinal autorizados en la presente disposición.

ARTICULO 4º: En los rótulos, prospecto e información para el paciente autorizados deberán figurar con igual tamaño y realce que la marca comercial y la Denominación Común Argentina (DCA) o en su defecto la Denominación Común Internacional (DCI) las siguientes leyendas a saber: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°” y “AUTORIZADA BAJO CONDICIONES ESPECIALES”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será de un año (1), contado a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTICULO 6º: Para solicitar la reinscripción del Certificado en el REM, el titular del registro deberá presentar los resultados del plan de monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad, con antelación de tres meses previo al vencimiento del mismo.

ARTICULO 7º: En caso de incumplimiento de la solicitud de reinscripción en tiempo y forma (datos de Eficacia, Efectividad y Seguridad) a esta Administración, cuando consideraciones de salud pública así lo amerite, podrá proceder a la cancelación del Certificado, en los términos del art. 8º de la Ley 16.463.

ARTICULO 8º: Establécese que la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. representante en la Argentina de Amgen Inc., deberá cumplir con el Plan de monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES), aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, según lo señalado en el considerando de la presente. Los resultados deberán presentarse ante la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

ARTICULO 9º: Incorpórase el producto LUMAKRAS de la firma Amgen Inc., representada por la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L., al Sistema Nacional de Trazabilidad de Medicamentos.

ARTICULO 10º: Establécese que, en caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en la presente disposición, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto cuya autorización se otorga a través de la presente, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 11º: Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Dése a publicidad a través de su digitalización y acceso a la página web del organismo; cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1.- DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: Amgen Inc.

REPRESENTANTE: AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L.

Legajo N°: 7493.

2.- DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LUMAKRAS.

Nombre/s genérico/s: SOTORASIB.

Concentración/es: SOTORASIB 120 mg.

Forma/s farmacéutica/s: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Fórmula cuantitativa y cualitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual.

120 mg de SOTORASIB

Excipientes: Celulosa microcristalina 342,0 mg, Lactosa monohidrato 114,0 mg, Croscarmelosa de sodio 18,0 mg, Estearato de magnesio 6,0 mg, Alcohol polivinílico 7,2 mg, Dióxido de titanio 4,4 mg, Talco 2,7 mg, Óxido de hierro amarillo 0,1 mg.

Origen y fuente del Ingrediente Farmacéutico Activo: Sintético-Semisintético.

Envase/s Primario/s: 1. Frasco de Polietileno de Alta Densidad (Frasco HDPE); 2. Blíster de PVC / ACLAR / Aluminio; 3. Blíster de PVC / PE / PVDC / Aluminio.

Presentación:

1 envases con 1 (uno) frasco conteniendo 240 comprimidos recubiertos.

2 envase con 1 (uno) frasco conteniendo 120 comprimidos recubiertos.

3 Blíster conteniendo 8 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta:

Envases con 1 (uno) frasco conteniendo 240 comprimidos recubiertos.

Envase con 2 (dos) frascos conteniendo 120 comprimidos recubiertos cada uno (240 comprimidos recubiertos).

Envase conteniendo 240 comprimidos recubiertos con 30 blísteres de 8 comprimidos recubiertos.

Envase conteniendo 56 comprimidos recubiertos con 7 blísteres de 8 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 (veinte y cuatro) meses.

Forma de conservación: Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento. Conservar a temperatura ambiente por debajo de 30 °C.

Vías de administración: ORAL

Clasificación ATC: L01XX73

Indicación/es autorizada/s: está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o localmente avanzado con mutación del gen KRASG12C que hayan recibido al menos una terapia sistémica previa.

3.- DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO. -

a) Elaborador:

Razón social: Patheon Inc.

Domicilio del establecimiento elaborador: 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, L5N 7K9, Canadá.

b) Acondicionador primario y secundario:

1 Patheon Inc. Sitio de Elaboración, Acondicionamiento Primario y Secundario del Producto Terminado (para ambas presentaciones en blíster y en frasco). Control de Calidad y Sitio de Liberación del Producto Terminado (para ambas presentaciones en blíster y en frasco).

2 Amgen Manufacturing Ltd, Acondicionamiento Primario y Secundario Alternativo (sólo para el envase primario en frasco). Sitio de Control de Calidad y Liberación del Producto Terminado (para ambas presentaciones en frasco y en blíster).

Domicilio del establecimiento acondicionador primario y secundario:

Patheon Inc. 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, L5N 7K9, Canadá.

Amgen Manufacturing Ltd, State Road 31, Km 24.6 Juncos Puerto Rico, 00777 Estados Unidos.

c) Control de calidad:

Nombre o razón social del establecimiento de control de calidad

En EEUU:

1. Amgen Manufacturing Ltd, Acondicionamiento Primario y Secundario Alternativo (sólo para el envase primario en frasco). Sitio de Control de Calidad y Liberación del Producto Terminado (para ambas presentaciones

en frasco y en blíster)

2. Amgen Inc. Thousand Oaks Sitio de Liberación del Producto Terminado (sitio alternativo de liberación para ambas presentaciones en frasco y en blíster).

En Argentina:

1. Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L. Importación del producto terminado y control de calidad para liberación local del producto terminado importado.

Domicilio del establecimiento de control de calidad:

En EEUU:

1. Amgen Manufacturing Ltd, State Road 31, Km 24.6 Juncos Puerto Rico, 00777 Estados Unidos.

2 Amgen Inc. Thousand Oaks, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California, 91320-1799, Estados Unidos.

En Argentina:

Amgen Biotecnología De Argentina S.R.L., Domingo de Acassuso 3780/3790, Olivos, Vicente Lopez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Depósito en Ruta 9 km 37,5, Colectora Este de Ruta Panamericana 36671, Benavidez, Partido de Tigre, Provincia de Buenos Aires.

País de Origen (donde se elabora): Canadá

País de Procedencia (desde donde importa): Canadá / Estados Unidos.

País de Anexo I (donde se consume): Canadá / Estados Unidos.

CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – AUTORIZADO BAJO
CONDICIONES ESPECIALES –

EX-2021-92871767-APN-DGA#ANMAT

rl

Información Para El Paciente

LUMAKRAS SOTORASIB 120 mg Comprimidos Recubiertos Para Uso Oral

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Venta Bajo Receta Archivada

Elaborado en Canadá

Lea este prospecto detenidamente antes de tomar **LUMAKRAS**, dado que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna duda, contacte a su médico.
- Si presenta efectos adversos, hable con su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede hacerles daño.

Contenido de este prospecto

1. Qué es **LUMAKRAS** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar **LUMAKRAS**
3. Cómo tomar **LUMAKRAS**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **LUMAKRAS**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es **LUMAKRAS** y para qué se utiliza

LUMAKRAS es un medicamento utilizado para tratar a pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) cuando se cumplen las siguientes condiciones:

- el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo o no se puede eliminar con cirugía,
- el tumor tiene un gen KRASG12C anormal, y
- el paciente ha recibido al menos un tratamiento previo contra el cáncer

Su médico le realizará un estudio para asegurarse que **LUMAKRAS** es el medicamento indicado para usted.

Se desconoce si **LUMAKRAS** es seguro y eficaz en niños.

Cómo funciona **LUMAKRAS**

LUMAKRAS es un medicamento que inhibe la proteína KRASG12C anormal, que está involucrada en el crecimiento de las células. **LUMAKRAS** se une al gen KRASG12C y bloquea su función, lo que puede desacelerar o detener el crecimiento del cáncer. Si tiene alguna pregunta sobre cómo funciona **LUMAKRAS** o por qué le recetaron este medicamento, consulte a su médico.

IF-2022-01968815-APN-DERM#ANMAT

Página 1 de 5

Página 18 de 22

Página 18 de 22



2. Qué necesita saber antes de tomar LUMAKRAS

Advertencias y Precauciones

Antes de tomar LUMAKRAS, dígame a su médico sobre todas sus afecciones médicas.

Esto incluye lo siguiente:

- Si tiene problemas hepáticos.
- Si tiene problemas pulmonares o de respiración además del cáncer de pulmón.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si **LUMAKRAS** causará daño al bebé por nacer.
- Si está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si **LUMAKRAS** pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento con **LUMAKRAS** ni durante 1 semana después de la última dosis.

Contenido de Lactosa – Contenido de Gluten

LUMAKRAS contiene lactosa. **LUMAKRAS** no contiene gluten.

Niños y Adolescentes

LUMAKRAS no ha sido evaluado en niños y adolescentes. No se recomienda el tratamiento con **LUMAKRAS** en pacientes menores a 18 años de edad.

Otros medicamentos y LUMAKRAS

Indique a su médico todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con receta y de venta libre, las vitaminas, los suplementos dietarios y los suplementos a base de hierbas. **LUMAKRAS** puede afectar la manera en que funcionan otros medicamentos, y algunos otros medicamentos pueden afectar la manera en que funciona **LUMAKRAS**.

Indique a su médico especialmente si toma medicamentos antiácidos, incluidos medicamentos inhibidores de bomba de protones (PPI, por sus siglas en inglés) o bloqueantes H₂ durante el tratamiento con **LUMAKRAS**. En caso de dudas, pregúntele al médico.

Embarazo y Lactancia

Se desconocen los efectos de **LUMAKRAS** en mujeres embarazadas. Informe a su médico si está embarazada, cree que está embarazada o si tiene la intención de quedar embarazada. Su médico la ayudará a evaluar el beneficio y el riesgo de tomar **LUMAKRAS** durante el embarazo.

Se desconoce si los ingredientes de **LUMAKRAS** pasan a la leche materna. Informe a su médico si está amamantando o planea amamantar.

Conducción y Uso de Maquinarias

LUMAKRAS no tiene una influencia significativa sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

3. Cómo tomar LUMAKRAS

- Tome **LUMAKRAS** exactamente según las indicaciones del médico. No cambie la dosis ni deje de tomar **LUMAKRAS**, a menos que el médico se lo indique.

IF-2022-01968815-APN-DERM#ANMAT

Página 2 de 5

Página 19 de 22

Página 19 de 22



- Tome la cantidad de comprimidos recomendada según lo prescrito (hasta un máximo de ocho comprimidos) una vez al día.
- La dosis recomendada es de ocho comprimidos (960 mg) diarios.
- Tome **LUMAKRAS** 1 vez al día, aproximadamente a la misma hora cada día.
- Tome **LUMAKRAS** con o sin alimentos.
- Trague los comprimidos de **LUMAKRAS** enteros. No los mastique, triture ni divida.
- Si no puede tragar los comprimidos de **LUMAKRAS** enteros:
 - Coloque su dosis diaria de **LUMAKRAS** en un vaso de 120 ml de agua sin gas a temperatura ambiente, sin triturar los comprimidos. No utilice ningún otro tipo de líquido.
 - Revuelva hasta que los comprimidos se vuelvan piezas pequeñas (no se disolverán por completo). El color de la mezcla puede ser de amarillo pálido a amarillo brillante.
 - Beba la mezcla de **LUMAKRAS** y agua de inmediato o en un plazo de 2 horas desde su preparación. No mastique las piezas de los comprimidos.
 - Enjuague el vaso con 120 ml de agua adicionales y bébala para asegurarse de que ha tomado la dosis completa de **LUMAKRAS**.
 - Si no bebe la mezcla de inmediato, revuélvala nuevamente antes de beberla.
- Si está en tratamiento con un medicamento antiácido, tome **LUMAKRAS** 4 horas antes o 10 horas después del antiácido.

Si olvida tomar LUMAKRAS

- Si olvida una dosis de **LUMAKRAS**, tome la dosis tan pronto como lo recuerde. Si han pasado más de 6 horas, no tome la dosis. Tome la siguiente dosis en su horario programado regular al día siguiente. No tome 2 dosis al mismo tiempo para compensar una dosis olvidada.

Si vomita después de tomar LUMAKRAS

- Si vomita después de tomar una dosis de **LUMAKRAS**, no tome una dosis adicional. Tome la siguiente dosis en su horario programado regular al día siguiente.

Si toma más LUMAKRAS de lo que debería

Comuníquese con su médico de inmediato si toma más comprimidos de los recomendados. Lleve siempre con usted el envase del medicamento, incluso si está vacío.

En caso de sobredosis, diríjase al hospital más cercano o comuníquese con los centros toxicológicos:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Opcionalmente, diríjase a otros centros de intoxicación.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, **LUMAKRAS** puede provocar efectos adversos graves, incluidos los siguientes:

- **Problemas hepáticos.** **LUMAKRAS** puede provocar resultados anormales en los estudios hepáticos sanguíneos. Su médico deberá realizar estudios de sangre antes de comenzar y durante el tratamiento con **LUMAKRAS** para comprobar su función hepática. Indique a su médico de inmediato si presenta cualquier signo o síntoma de problemas hepáticos, incluidos los siguientes:

IF-2022-01968815-APN-DERM#ANMAT

Página 3 de 5

Página 20 de 22

Página 20 de 22



- su piel o la parte blanca de sus ojos se vuelve amarilla (ictericia)
 - orina oscura o "de color té"
 - heces de color claro (deposiciones)
 - cansancio o debilidad
 - náuseas o vómitos
 - sangrado o moretones
 - pérdida del apetito
 - dolor o sensibilidad en el lado derecho del área del estómago (abdomen)
- **Problemas pulmonares o de respiración.** LUMAKRAS puede provocar inflamación de los pulmones, que puede ser mortal. Avise a su médico o busque atención médica de emergencia de inmediato si presenta nuevos síntomas como dificultad para respirar, tos o fiebre, o si ya los tenía y empeoran.

Si desarrolla efectos adversos, su médico puede cambiar la dosis, suspenderla temporalmente o interrumpir permanentemente el tratamiento con **LUMAKRAS**.

Los efectos adversos más comunes de **LUMAKRAS** incluyen los siguientes:

- diarrea
- dolor muscular u óseo
- náuseas
- cansancio
- problemas hepáticos
- tos
- cambios en los estudios de función hepática
- cambios en ciertos otros estudios de sangre

Comunicación de efectos adversos

Estos no son todos los posibles efectos adversos de **LUMAKRAS**. Hable con su médico si presenta efectos adversos, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Al comunicar los efectos adversos, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. En caso de cualquier inconveniente con el producto, puede informarlo en el sitio web de la ANMAT <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o al teléfono "ANMAT Responde" 0800 333 1234.

5. Conservación de LUMAKRAS

- Mantenga **LUMAKRAS** fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento que se indica en el frasco/blíster y en el envase.
- Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento. Conservar en su envase original a temperatura ambiente inferior a 30 °C.
- No tire los medicamentos en las aguas servidas ni en la basura de su hogar. Consulte a su médico o farmacéutico sobre cómo deshacerse de los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene LUMAKRAS

- El principio activo es sotorasib. Cada comprimido recubierto contiene 120 mg de sotorasib.
- Los demás ingredientes son:
 - Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio

IF-2022-01968815-APN-DERM#ANMAT

Página 4 de 5

Página 21 de 22

Página 21 de 22



- Recubrimiento con película: alcohol polivinílico [E1203], dióxido de titanio [E171], polietilenglicol [E1521], talco [E553b], óxido de hierro amarillo [E172]

Aspecto de LUMAKRAS y contenido de la caja

LUMAKRAS (Sotorasib) 120 mg Comprimidos Recubiertos es un comprimido recubierto de color amarillo, con forma oblonga y de liberación inmediata, grabado en bajorrelieve con la leyenda "AMG" en un lado y el número "120" en el otro lado, y se presenta de la siguiente manera:

- Envase con dos (2) frascos de 120 comprimidos recubiertos con cierre a prueba de niños.
- Envase con un frasco de 240 comprimidos recubiertos con cierre a prueba de niños.
- Envase conteniendo 240 comprimidos recubiertos en blíster
- Envase conteniendo 56 comprimidos recubiertos en blíster

Este medicamento debe usarse exclusivamente bajo receta y vigilancia médica, y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Elaborado y acondicionado por: Patheon Inc. 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, L5N 7K9, Canadá.

Sólo para envase en frasco: Acondicionamiento alternativo primario y secundario por Amgen Manufacturing Ltd, State Road 31 Km 24.6 Juncos Puerto Rico, 00777 Estados Unidos

Importado y distribuido por: Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L., Domingo de Acassuso 3780/90, (1636) Provincia de Buenos Aires.
Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico

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

Fecha de la última revisión (A-Sotorasib-US-PPI-v1-Original MA-C-2021-0528): dd/mm/aaaa (Disposición de aprobación N° XXXXX)



DI PIETRO Ignacio Nicolas
CUIL 20249165035

Página 5 de 5

IF-2022-01968815-APN-DERM#ANMAT

Página 22 de 22

Página 22 de 22



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE LUMAKRAS EX-2021-92871767- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:27:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:27:41 -03:00

Proyecto de Prospecto

LUMAKRAS
SOTORASIB 120 mg
Comprimidos Recubiertos
Para Uso Oral

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Venta Bajo Receta Archivada

Elaborado en Canadá

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa

Cada comprimido recubierto de **LUMAKRAS** contiene:

Sotorasib 120,0 mg; Excipientes: celulosa microcristalina 342,0 mg, lactosa monohidrato 114,0 mg, croscarmelosa de sodio 18,0 mg, estearato de magnesio 6,0 mg, alcohol polivinílico 7,2 mg, dióxido de titanio 4,4 mg, polietilenglicol 3,6 mg, talco 2,7 mg, óxido de hierro amarillo 0,1 mg.

Sotorasib es un inhibidor de la familia RAS GTPasa.

Acción terapéutica

Clase farmacológica: Agente antineoplásico - Código ATC: L01XX73

Indicaciones

LUMAKRAS está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) metastásico o localmente avanzado con mutación del gen KRASG12C que hayan recibido al menos una terapia sistémica previa.

Posología y Modo de Administración

Se deberá seleccionar a los pacientes con CPCNP metastásico o localmente avanzado para el tratamiento con **LUMAKRAS** basado en la presencia de la mutación del gen KRASG12C en muestras tumorales o plasmáticas. En caso de no tener la mutación detectable en una muestra plasmática, será recomendable realizar un estudio del tejido tumoral.

Posología

La dosis recomendada de **LUMAKRAS** es 960 mg (ocho comprimidos de 120 mg) por vía oral una vez al día hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Modo de Administración

LUMAKRAS deberá ser administrado a la misma hora cada día, con o sin alimentos. Los comprimidos deberán ser ingeridos enteros, sin masticar, triturar ni dividir. En caso de olvido de una dosis de **LUMAKRAS** durante más de 6 horas, se deberá tomar la próxima dosis al día siguiente según lo recetado. No se deberán tomar 2 dosis al mismo tiempo para compensar una dosis olvidada.

Si se presentan vómitos después de tomar **LUMAKRAS**, no se debe tomar una dosis adicional. Se deberá administrar la siguiente dosis al día siguiente según lo recetado.

Página 1 de 14



Administración a pacientes que tienen dificultad para ingerir sólidos

Los comprimidos deberán ser dispersados en un recipiente con 120 ml de agua sin gas a temperatura ambiente, sin ser triturados. No se deberán utilizar líquidos de otro tipo para la dispersión del comprimido. El líquido deberá ser revuelto hasta dispersión de los comprimidos en piezas pequeñas (notar que los comprimidos no se disolverán por completo). El líquido resultante deberá ser ingerido inmediatamente o en un plazo de 2 horas. El aspecto de la mezcla puede variar de amarillo pálido a amarillo brillante. El recipiente deberá ser enjuagado con otros 120 ml de agua para luego ser ingerido. En caso de que la mezcla no sea consumida de inmediato, se deberá revolver nuevamente para asegurarse la dispersión.

Modificación de la dosis

Los niveles de reducción de la dosis de **LUMAKRAS** se resumen en la Tabla 1. Las modificaciones de la dosis para reacciones adversas se proporcionan en la Tabla 2.

Si se presentan reacciones adversas, se permite un máximo de dos reducciones de la dosis. El uso de **LUMAKRAS** deberá ser interrumpido en el caso de que los pacientes sean incapaces de tolerar la dosis mínima de 240 mg una vez al día.

Tabla 1. Niveles de reducción de la dosis de LUMAKRAS recomendadas debido a reacciones adversas

Nivel de reducción de la dosis	Dosis
Dosis inicial	960 mg (8 comprimidos de 120 mg de sotorasib) una vez al día
Primera reducción de la dosis	480 mg (4 comprimidos de 120 mg de sotorasib) una vez al día
Segunda reducción de la dosis	240 mg (2 comprimidos de 120 mg de sotorasib) una vez al día

Tabla 2. Modificaciones de la posología de LUMAKRAS recomendadas debido a reacciones adversas

Reacción adversa	Gravedad^a	Modificación de la dosis
Hepatotoxicidad	ALT o AST de Grado 2 con síntomas o AST o ALT de Grado 3 a 4	<ul style="list-style-type: none">• Suspenda el tratamiento hasta una recuperación a \leq Grado 1 o al valor basal• Reanude el uso de LUMAKRAS en el siguiente nivel de dosis más baja.
	AST o ALT $> 3 \times$ ULN con bilirrubina total $> 2 \times$ ULN en ausencia de causas alternativas	<ul style="list-style-type: none">• Interrumpa permanentemente el uso de LUMAKRAS



Reacción adversa	Gravedad ^a	Modificación de la dosis
Enfermedad pulmonar intersticial (EPI) / neumonitis	Cualquier grado	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda el uso de LUMAKRAS si se sospecha de EPI / neumonitis. Interrumpa permanentemente el uso de LUMAKRAS si se confirma una EPI / neumonitis.
Náuseas o vómitos a pesar del tratamiento complementario apropiado (incluida la terapia antiemética)	Grado 3 a 4	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda el uso de LUMAKRAS hasta una recuperación a \leq Grado 1 o al valor basal. Reanude el uso de LUMAKRAS en el siguiente nivel de dosis más baja.
Diarrea a pesar del tratamiento complementario apropiado (incluida la terapia antidiarreica)	Grado 3 a 4	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda el uso de LUMAKRAS hasta una recuperación a \leq Grado 1 o al valor basal. Reanude el uso de LUMAKRAS en el siguiente nivel de dosis más baja.
Otras reacciones adversas	Grado 3 a 4	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda el uso de LUMAKRAS hasta una recuperación a \leq Grado 1 o el valor basal Reanude el uso de LUMAKRAS en el siguiente nivel de dosis más baja.

ALT = alanina aminotransferasa; AST = aspartato aminotransferasa; ULN = límite superior de lo normal
^a Clasificación definida según los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE, por sus siglas en inglés)

Administración simultánea de LUMAKRAS con agentes reductores de ácidos

Se deberá evitar la administración simultánea de inhibidores de bomba de protones (PPI) y antagonistas del receptor H₂ con **LUMAKRAS**. Si no es posible evitar el tratamiento con un agente reductor de ácidos, se deberá administrar **LUMAKRAS** 4 horas antes o 10 horas después de la administración del antiácido local.

Uso en Poblaciones Especiales

Pacientes Geriátricos

De los 357 pacientes con cualquier tipo de tumor que recibieron 960 mg de **LUMAKRAS** por vía oral una vez al día en CodeBreak 100, el 46 % tenía 65 años o más, y el 10 % tenía 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad ni en la eficacia entre los pacientes mayores y los más jóvenes.

Insuficiencia Hepática

No se recomienda un ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática leve (AST o ALT $<$ 2,5 \times LSN o bilirrubina total $<$ 1,5 \times LSN). **LUMAKRAS** no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.



Insuficiencia Renal

Basado en el análisis farmacocinético de la población, no se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina \geq 60 ml / min). **LUMAKRAS** no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (clearance de creatinina < 60 ml / min).

Uso en Pacientes Pediátricos

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de **LUMAKRAS** en pacientes pediátricos menores a 18 años de edad.

Contraindicaciones

Hasta ahora no se ha descrito. Hipersensibilidad al ingrediente activo o a alguno de los componentes de la fórmula.

Advertencias y Precauciones

Hepatotoxicidad

LUMAKRAS puede causar hepatotoxicidad, que puede resultar en una lesión hepática inducida por fármacos y hepatitis. Entre los 357 pacientes que recibieron **LUMAKRAS** en CodeBreak 100, se produjo hepatotoxicidad en el 1,7 % (todos los grados) y en el 1,4 % (Grado 3). Un total de un 18 % de los pacientes que recibieron **LUMAKRAS** presentaron aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) / aumento de la aspartato aminotransferasa (AST); un 6 % fue de Grado 3 y un 0,6% fue de Grado 4. La mediana de tiempo hasta la primera aparición del aumento de la ALT/AST fue de 9 semanas (rango: 0,3 a 42). El aumento de la ALT/AST causal de una interrupción o reducción de la dosis, se produjo en un 7 % de los pacientes. El uso de **LUMAKRAS** fue interrumpido en un 2,0% de los pacientes debido a un aumento de la ALT/AST. Adicionalmente a la interrupción o reducción de la dosis, un 5 % de los pacientes recibió corticosteroides para tratar la hepatotoxicidad.

La función hepática (ALT, AST y bilirrubina total) deberá ser controlada cada 3 semanas durante los primeros 3 meses de tratamiento previo al inicio del tratamiento con **LUMAKRAS**. En aquellos pacientes con aumentos de transaminasas y/o bilirrubina, se deberán realizar análisis más frecuentes. Luego se podrá espaciar el control mensualmente en pacientes estables. Se deberá suspender el uso, reducir la dosis o interrumpir permanentemente el uso de **LUMAKRAS** según la gravedad de la reacción adversa.

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI) / neumonitis

LUMAKRAS puede provocar EPI/neumonitis, que puede ser mortal. Entre los 357 pacientes que recibieron **LUMAKRAS** en CodeBreak 100, se produjo EPI/neumonitis en un 0,8 % de los pacientes. Todos los casos fueron de Grado 3 o 4 en el momento de la aparición, y 1 caso fue mortal. La mediana de tiempo hasta la primera aparición de la EPI/neumonitis fue de 2 semanas (rango: 2 a 18 semanas). El uso de **LUMAKRAS** fue interrumpido debido a EPI/neumonitis en un 0,6 % de los pacientes. Los pacientes deberán ser controlados para detectar nuevos síntomas pulmonares que indiquen una EPI/neumonitis (p. ej., disnea, tos, fiebre), o su empeoramiento en caso de preexistencia. El uso de **LUMAKRAS** deberá ser suspendido inmediatamente en los pacientes con sospecha de EPI/neumonitis si no se identifican otras causas posibles.

Contenido de Lactosa y Gluten



Este medicamento contiene lactosa.
Este medicamento no contiene gluten.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros fármacos sobre LUMAKRAS

Agentes reductores de ácidos

La administración simultánea de **LUMAKRAS** con agentes reductores de ácidos disminuyó las concentraciones de sotorasib, lo que puede reducir la eficacia del sotorasib. Se deberá evitar la administración simultánea de **LUMAKRAS** con inhibidores de bomba de protones (PPI), antagonistas del receptor H₂ y antiácidos de acción local. Si no se puede evitar la administración simultánea con un agente reductor de ácidos, se deberá administrar **LUMAKRAS** 4 horas antes o 10 horas luego de la ingesta de un antiácido de acción local.

Inductores fuertes del CYP3A4

La administración simultánea de **LUMAKRAS** con un inductor fuerte del CYP3A4 disminuyó las concentraciones de sotorasib, lo que puede reducir la eficacia del sotorasib. Se deberá evitar la administración simultánea de **LUMAKRAS** con inductores fuertes del CYP3A4.

Efectos de LUMAKRAS sobre otros fármacos

Sustratos del CYP3A4

La administración simultánea de **LUMAKRAS** con un sustrato del CYP3A4 disminuyó sus concentraciones plasmáticas, lo que puede reducir la eficacia del sustrato. Se deberá evitar la administración simultánea de **LUMAKRAS** con sustratos sensibles del CYP3A4, para los que los cambios mínimos en la concentración pueden generar una falla terapéutica del sustrato. En los casos en los que no se pueda evitar la administración simultánea, se deberá aumentar la dosis del sustrato del CYP3A4 sensible de acuerdo con la Información de prescripción.

Sustratos de la glucoproteína-P (P-gp)

La administración simultánea de **LUMAKRAS** con un sustrato de la P-gp (digoxina) aumentó las concentraciones plasmáticas de digoxina, lo que puede aumentar las reacciones adversas de digoxina. Se deberá evitar la administración simultánea de **LUMAKRAS** con sustratos de la P-gp, para los que los cambios mínimos en la concentración pueden generar toxicidades graves. Los casos en los que no se pueda evitar la administración simultánea, se deberá disminuir la dosis del sustrato de la P-gp de acuerdo con la Información de prescripción.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Resumen de los riesgos

No existen datos disponibles sobre el uso de **LUMAKRAS** en mujeres embarazadas. En estudios de desarrollo embrionario realizados en ratas y conejos, el sotorasib oral no provocó efectos adversos del desarrollo ni embrio-letalidad en exposiciones de hasta 4,6 veces la exposición en seres humanos con la dosis clínica de 960 mg (consulte la sección Datos).

En la población general de Estados Unidos, el contexto de riesgo estimado de defectos del nacimiento importantes y aborto espontáneo en embarazos reconocidos clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.



Datos

Datos en animales

En un estudio de desarrollo embrionario realizado en ratas, la administración oral una vez al día de sotorasib a ratas preñadas durante el período de organogénesis dio como resultado toxicidad materna en el nivel de dosis de 540 mg/kg (aproximadamente 4,6 veces la exposición en seres humanos con base en el área bajo la curva [AUC, por sus siglas en inglés] en la dosis clínica de 960 mg). El sotorasib no provocó efectos adversos en el desarrollo y no afectó la supervivencia embrionaria con dosis de hasta 540 mg/kg.

En un estudio de desarrollo embrionario realizado en conejos, la administración oral una vez al día de sotorasib durante el período de organogénesis dio como resultado pesos corporales fetales más bajos y una reducción de los metacarpos osificados en fetos en el nivel de dosis de 100 mg/kg (aproximadamente 2,6 veces la exposición en seres humanos con base en el AUC con la dosis clínica de 960 mg), lo que se asoció con toxicidad materna, incluidos una disminución del aumento del peso corporal y del consumo de alimentos durante la fase de dosificación. Sotorasib no provocó efectos adversos en el desarrollo y no afectó la supervivencia embrionaria en dosis de hasta 100 mg/kg.

Lactancia

Resumen de los riesgos

No existen datos sobre la presencia de sotorasib o sus metabolitos en la leche humana, los efectos sobre el lactante, ni sobre la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves en niños lactantes, se deberá aconsejar a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con **LUMAKRAS** ni durante 1 semana después de la última dosis.

Efectos sobre la Capacidad para Manejar y Utilizar Maquinarias

La influencia de **LUMAKRAS** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se analizan en mayor detalle en otras secciones del prospecto:

- Hepatotoxicidad.
- Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de reacción adversa observadas en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

La población de seguridad agrupada descrita en la sección Advertencias y precauciones refleja la exposición a **LUMAKRAS** como agente único con la dosis de 960 mg por vía oral una vez al día en 357 pacientes con CPCNP y otros tumores sólidos con mutación del gen KRASG12C enrolados en CodeBreak 100; un 28 % se expuso durante 6 meses o más y un 3 % se expuso durante más de un año.



Cáncer de pulmón de células no pequeñas

La seguridad de **LUMAKRAS** se evaluó en un subconjunto de pacientes con CPCNP metastásico o localmente avanzado con mutación del gen KRASG12C en CodeBreak 100. Los pacientes recibieron **LUMAKRAS** 960 mg por vía oral una vez por día hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable (n = 204). Entre los pacientes que recibieron **LUMAKRAS**, un 39 % se expuso durante 6 meses o más y un 3 % se expuso durante más de un año.

La edad promedio de los pacientes que recibieron **LUMAKRAS** fue de 66 años (rango: 37 a 86); un 55 % eran de sexo femenino; un 80 % eran de raza blanca, un 15 % eran de raza asiática y un 3 % eran de raza negra.

Se produjeron reacciones adversas graves en un 50 % de los pacientes tratados con **LUMAKRAS**. Las reacciones adversas graves en ≥ 2 % de los pacientes fueron neumonía (8 %), hepatotoxicidad (3,4 %) y diarrea (2 %). Se produjeron reacciones adversas mortales en un 3,4 % de los pacientes que recibieron **LUMAKRAS** debido a disfunción respiratoria (0,8 %), neumonitis (0,4 %), paro cardiorrespiratorio (0,4 %), disfunción cardíaca (0,4 %), úlcera gástrica (0,4 %) y neumonía (0,4 %).

La administración de **LUMAKRAS** se interrumpió de forma permanente en el 9 % de los pacientes debido a una reacción adversa. Las reacciones adversas que dieron como resultado la interrupción permanente del uso de **LUMAKRAS** en ≥ 2 % de los pacientes incluyeron hepatotoxicidad (4,9 %).

Se produjeron interrupciones de la administración de **LUMAKRAS** debido a una reacción adversa en un 34 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron la interrupción de la administración en ≥ 2 % de los pacientes fueron hepatotoxicidad (11 %), diarrea (8 %), dolor musculoesquelético (3,9 %), náuseas (2,9 %) y neumonía (2,5 %).

Se produjeron reducciones de la dosis de **LUMAKRAS** debido a una reacción adversa en un 5 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron reducciones de la dosis en ≥ 2 % de los pacientes incluyeron aumento de la ALT (2,9 %) y aumento de la AST (2,5 %).

Las reacciones adversas más comunes (≥ 20 %) fueron diarrea, dolor musculoesquelético, náuseas, fatiga, hepatotoxicidad y fiebre. Las anomalías en los resultados de laboratorio más comunes (≥ 25 %) fueron disminución de los linfocitos, disminución de la hemoglobina, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la alanina aminotransferasa, disminución del calcio, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de proteínas en la orina y disminución del sodio.



En la Tabla 3 se resumen las reacciones adversas más comunes observadas en CodeBreak 100.

Tabla 3. Reacciones adversas ($\geq 10\%$) de los pacientes con CPCNP con mutación del gen KRASG12C que recibieron LUMAKRAS en CodeBreak 100*

Reacción adversa	LUMAKRAS N = 204	
	Todos los grados (%)	Grado 3 a 4 (%)
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	42	5
Náuseas	26	1
Vómitos	17	1,5
Estreñimiento	16	0,5
Dolor abdominal ^a	15	1,0
Trastornos hepato biliares		
Hepatotoxicidad ^b	25	12
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Tos ^c	20	1,5
Disnea ^d	16	2,9
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Dolor musculoesquelético ^e	35	8
Artralgia	12	1,0
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración		
Fatiga ^f	26	2,0
Edema ^g	15	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Disminución del apetito	13	1,0
Infecciones e infestaciones		
Neumonía ^h	12	7
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción ⁱ	12	0

* Clasificación definida según los NCI CTCAE, versión 5.0.

^a Dolor abdominal incluye dolor abdominal superior y dolor abdominal inferior.

^b Hepatotoxicidad incluye aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la bilirrubina en sangre, lesión hepática inducida por fármacos, hepatitis, hepatotoxicidad, aumento de los estudios de función hepática y aumento de las transaminasas.

^c Tos incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.

^d Disnea incluye disnea y disnea de esfuerzo.

^e Dolor musculoesquelético incluye dolor de espalda, dolor de huesos, dolor musculoesquelético de pecho, malestar musculoesquelético, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor no cardíaco de pecho y dolor en las extremidades.

^f Fatiga incluye fatiga y astenia.

^g Edema incluye edema generalizado, edema localizado, edema, edema periférico, edema periorbital y edema testicular.

^h Neumonía incluye neumonía, neumonía por aspiración, neumonía bacteriana y neumonía estafilocócica.

ⁱ Erupción incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción, erupción maculopapular y erupción pustulosa.



En la Tabla 4 se resumen las reacciones adversas en los resultados de laboratorio seleccionados observadas en CodeBreak 100.

Tabla 4. Anormalidades en los resultados de laboratorio seleccionados (≥ 20 %) que empeoraron respecto del valor basal en los pacientes con CPCNP con mutación del gen KRASG12C que recibieron LUMAKRAS en CodeBreak 100

Anormalidades en los resultados de laboratorio	LUMAKRAS N = 204*	
	Grados 1 a 4 (%)	Grados 3 a 4 (%)
Química		
Aumento de la aspartato aminotransferasa	39	9
Aumento de la alanina aminotransferasa	38	11
Disminución del calcio	35	0
Aumento de la fosfatasa alcalina	33	2,5
Aumento de proteínas en la orina	29	3,9
Disminución del sodio	28	1,0
Disminución de la albúmina	22	0,5
Hematología		
Disminución de los linfocitos	48	2
Disminución de la hemoglobina	43	0,5
Aumento del tiempo de tromboplastina parcial activada	23	1,5

* N = cantidad de pacientes que tenían al menos una evaluación en estudio para el parámetro de interés.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación en la página web de ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos>

o al teléfono "ANMAT Responde" 0800 333 1234.

Experiencia en Estudios Clínicos

Estudios de interacciones farmacológicas

Agentes reductores de ácidos: La administración simultánea de dosis repetidas de omeprazol (PPI) con una dosis única de **LUMAKRAS** disminuyó la $C_{m\acute{a}x}$ del sotorasib en un 65 % y su AUC en un 57 % en condiciones posprandiales; además, disminuyó la $C_{m\acute{a}x}$ del sotorasib en un 57 % y su AUC en un 42 % en condiciones de ayuno. La administración simultánea de una dosis única de famotidina (antagonista del receptor H_2) administrada 10 horas antes y 2 horas después de una dosis única de **LUMAKRAS** en condiciones posprandiales disminuyó la $C_{m\acute{a}x}$ del sotorasib en un 35 % y su AUC en un 38 %

Inductores fuertes del CYP3A4: La administración simultánea de dosis repetidas de rifampicina (un inductor fuerte del CYP3A4) con una dosis única de **LUMAKRAS** disminuyó la $C_{m\acute{a}x}$ del sotorasib en un 35 % y su AUC en un 51 %.



Otros fármacos: No se observaron efectos clínicamente significativos sobre la exposición al sotorasib luego de la administración simultánea de **LUMAKRAS** con itraconazol (un inhibidor fuerte del CYP3A4 y de la P-gp combinado) y una dosis única de rifampicina (un inhibidor del OATP1B1/1B3), o metformina (un sustrato de MATE1/MATE2-K).

Sustratos del CYP3A4: La administración simultánea de **LUMAKRAS** con midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) disminuyó la $C_{máx.}$ del midazolam en un 48 % y su AUC en un 53 %.

Sustratos de la P-gp: La administración simultánea de **LUMAKRAS** con digoxina (un sustrato de la P-gp) aumentó la $C_{máx.}$ de la digoxina en un 91 % y su AUC en un 21 %.

Sustratos de MATE1/MATE2-K: No se observaron efectos clínicamente significativos sobre la exposición a la metformina (un sustrato de MATE1/MATE2-K) luego de la administración simultánea de **LUMAKRAS**.

Estudios in vitro

Enzimas del citocromo P450 (CYP): El sotorasib puede inducir el CYP2C8, el CYP2C9 y el CYP2B6. El sotorasib no inhibe el CYP1A2, el CYP2B6, el CYP2C8, el CYP2C9, el CYP2C19 ni el CYP2D6.

Sistemas transportadores: Sotorasib puede inhibir la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP, por sus siglas en inglés).

Estudios Clínicos

La eficacia de **LUMAKRAS** se demostró en un subconjunto de pacientes enrolados en un ensayo de un solo brazo, abierto y multicéntrico (CodeBreak 100). Los pacientes elegibles debían tener CPCNP con mutación del gen KRASG12C metastásico o localmente avanzado y con progresión de la enfermedad después de haber recibido un inhibidor de "checkpoint" inmunitario y/o quimioterapia basada en platino, una Escala de Estado Funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS, por sus siglas en inglés) de 0 o 1, y al menos una lesión medible según la definición de los Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST v1.1).

Todos los pacientes debían tener CPCNP con mutación del gen KRASG12C identificado de manera prospectiva en muestras de tejido tumoral mediante un estudio validado. De un total de 126 sujetos enrolados, 2 (2 %) no eran evaluables para un análisis de eficacia debido a la ausencia de lesiones medibles a nivel radiográfico en el nivel basal. De los 124 pacientes con mutaciones del gen KRASG12C confirmadas en el tejido tumoral, las muestras plasmáticas de 112 pacientes se analizaron de manera retrospectiva mediante un estudio validado. Se identificó una mutación del gen KRASG12C en la muestra plasmática de 78 de los 112 pacientes (el 70 %), no se identificó una mutación del gen KRASG12C en la muestra plasmática de 31 de los 112 pacientes (el 28 %), y no pudieron evaluarse las muestras de 3 de los 112 pacientes (el 2 %) debido a una falla del estudio.

Un total de 124 pacientes tenían al menos una lesión medible al inicio, evaluada mediante una Revisión Central Independiente en Estado Ciego (BICR, por sus siglas en inglés), de acuerdo con los criterios RECIST v1.1, y se trataron con **LUMAKRAS** 960 mg una vez al día hasta la



progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. Las mediciones de resultados de eficacia más importantes fueron la tasa de respuesta objetiva (ORR, por sus siglas en inglés) y la duración de la respuesta (DOR, por sus siglas en inglés), según la evaluación del BICR, de acuerdo con los criterios RECIST v1.1.

Las características demográficas y de la enfermedad basales de la población del estudio eran: mediana de edad de 64 años (rango: 37 a 80) con un 48 % \geq 65 años y un 8 % \geq 75 años; un 50 % de sexo femenino; un 82 % de raza blanca, un 15 % de raza asiática, un 2 % de raza negra; un 70 % con una ECOG PS de 1; un 96 % con la enfermedad en etapa IV; un 99 % con histología no escamosa; un 81 % era exfumador, un 12 % era fumador actual y un 5 % nunca había fumado. Todos los pacientes recibieron al menos 1 línea previa de terapia sistémica para el CPCNP metastásico; un 43 % recibió solamente 1 línea de terapia previa, un 35 % recibió 2 líneas de terapia previas, un 23 % recibió 3 líneas de terapia previas; un 91 % recibió inmunoterapia anti-PD-1/PD-L1 previa, un 90 % recibió quimioterapia basada en platino previa, y un 81 % recibió quimioterapia basada en platino e inmunoterapia anti-PD-1/PD-L1. Los sitios de metástasis extratorácica conocidos incluyeron un 48 % los huesos, un 21 % el cerebro y un 21 % el hígado.

Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5. Resultados de eficacia para los pacientes con CPCNP con mutación del gen KRASG12C que recibieron LUMAKRAS en CodeBreak 100

Parámetro de eficacia	LUMAKRAS N = 124
Tasa de respuesta objetiva (IC 95 %)ª	36 (28, 45)
Tasa de respuesta completa, %	2
Tasa de respuesta parcial, %	35
Duración de la respuestaª	
Mediana ^b , meses (rango)	10,0 (1,3+, 11,1)
Pacientes con una duración \geq 6 meses ^c , %	58 %

IC = intervalo de confianza

ª Evaluada mediante una Revisión Central Independiente en Estado Ciego (BICR)

^b Estimada mediante el método de Kaplan-Meier

^c Proporción observada de pacientes con una duración de la respuesta más allá del tiempo de referencia

Propiedades Farmacológicas

Mecanismo de Acción

El sotorasib es un inhibidor del gen KRASG12C, una forma oncogénica mutante de la GTPasa KRAS, hallada únicamente en tumores. Sotorasib forma una unión irreversible y covalente con una única cisteína de KRASG12C, lo que bloquea la proteína en un estado inactivo que impide la señalización corriente abajo sin afectar el KRAS de tipo salvaje. Sotorasib bloqueó la señalización de KRAS, inhibió el crecimiento celular y estimuló la apoptosis solamente en las líneas celulares tumorales con mutación KRASG12C. Sotorasib inhibió a KRASG12C *in vitro* e *in vivo* con una actividad mínima detectable fuera del objetivo. En modelos de xenoinjerto



tumoral de ratón, el tratamiento con sotorasib condujo a regresiones tumorales y a prolongación de la sobrevida; y se asoció a la inmunidad antitumoral en modelos del gen KRASG12C.

Propiedades Farmacodinámicas

Se desconocen las relaciones entre la exposición-respuesta al sotorasib, así como el curso temporal de la respuesta farmacodinámica.

Electrofisiología Cardíaca

En la dosis recomendada aprobada, **LUMAKRAS** no causa aumentos medios en el intervalo QTc grandes (> 20 ms).

Propiedades Farmacocinéticas

La farmacocinética del sotorasib se ha caracterizado en sujetos sanos y en pacientes con tumores sólidos con mutación del gen KRASG12C, incluido el CPCNP. Sotorasib presentó una farmacocinética no lineal y dependiente del tiempo en el rango de 180 mg a 960 mg (0,19 a 1 veces la posología recomendada aprobada) una vez al día con una exposición sistémica similar (es decir, AUC_{0-24h} y $C_{m\acute{a}x}$) entre las dosis en el estado de equilibrio. La exposición sistémica al sotorasib fue comparable entre los comprimidos recubiertos y los comprimidos recubiertos previamente dispersados en agua, administrados en condiciones de ayuno. Las concentraciones plasmáticas de sotorasib alcanzaron el estado de equilibrio en un plazo de 22 días. No se observó acumulación después de la administración repetida de **LUMAKRAS**, con una proporción de acumulación media de 0,56 (coeficiente de variación [CV]; 59 %).

Absorción

La mediana de tiempo hasta la concentración plasmática máxima de sotorasib es de 1 hora.

Efecto de los Alimentos

Cuando los pacientes recibieron 960 mg de **LUMAKRAS** con una comida rica en grasas y en calorías (que contenía aproximadamente 800 a 1000 calorías, con 150, 250 y 500 a 600 calorías provenientes de proteínas, carbohidratos y grasas, respectivamente), el AUC_{0-24h} del sotorasib aumentó en un 25 %, comparado con la administración en condiciones de ayuno.

Distribución

El volumen de distribución (Vd) medio del sotorasib en estado de equilibrio es de 211 litros (CV: 135 %). *In vitro*, la unión del sotorasib a proteínas plasmáticas es de un 89 %.

Eliminación

La vida media de eliminación terminal promedio del sotorasib es de 5 horas (desviación estándar [DE]: 2). En una dosis de 960 mg de **LUMAKRAS** una vez al día, el clearance aparente en estado de equilibrio del sotorasib es de 26,2 l/h (CV: 76 %).

Metabolismo

Las vías metabólicas principales del sotorasib son la conjugación no enzimática y el metabolismo oxidativo con CYP3A.

Excreción

Luego de una dosis única de sotorasib radiomarcado, el 74 % de la dosis se recuperó en las heces (un 53 % sin cambios) y el 6 % (un 1 % sin cambios) en la orina.



Poblaciones Especiales

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética del sotorasib, debido a la edad (28 a 86 años), el sexo, la raza (blanca, negra y asiática), el peso corporal (36,8 a 157,9 kg), la línea de terapia, la ECOG PS (0, 1), el deterioro renal leve y moderado (eGFR: ≥ 30 ml/min/1,73 m²), o el deterioro hepático leve (AST o ALT $< 2,5 \times$ ULN o bilirrubina total $< 1,5 \times$ ULN). No se ha estudiado la farmacocinética de sotorasib en insuficiencia renal severa ni en insuficiencia hepática moderada a severa.

Datos Preclínicos Sobre Seguridad

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con sotorasib.

Sotorasib no fue mutagénico en un ensayo de mutación inversa bacteriana (Ames) in vitro y no fue genotóxico en los ensayos in vivo de cometa y de micronúcleos en rata.

No se realizaron estudios de fertilidad / desarrollo embrionario temprano con sotorasib. No hubo efectos adversos en los órganos reproductores femeninos o masculinos en los estudios de toxicología general llevados a cabo en perros y ratas.

Toxicología y/o Farmacología en Animales

En ratas, la toxicidad renal, incluidos degeneración tubular/necrosis histológica mínima a importante y aumentos del peso del riñón, del nitrógeno en la orina, de la creatinina y de los marcadores biológicos urinarios de lesión tubular renal, estuvieron presentes en dosis que resultaron en exposiciones aproximadamente $\geq 0,5$ veces el AUC en seres humanos en la dosis clínica de 960 mg. Los aumentos en el metabolismo de la vía de β -lisis conjugada de cisteína-S en el riñón de la rata, comparada con los seres humanos, puede hacer que las ratas sean más susceptibles que los seres humanos a la toxicidad renal debido a la formación local de un presunto metabolito que contiene sulfuro.

En el estudio de toxicología de 3 meses realizado en perros, sotorasib indujo hallazgos en el hígado (hipertrofia hepatocelular centrilobular), la glándula pituitaria (hipertrofia de basófilos) y la glándula tiroidea (atrofia celular folicular marcada, agotamiento coloidal moderado a marcado e hipertrofia celular folicular) en exposiciones aproximadamente 0,4 veces la exposición en seres humanos basado en el AUC en la dosis clínica de 960 mg. Estos hallazgos se pueden deber a una respuesta adaptativa a la inducción de enzimas hepatocelulares y a una reducción posterior en los niveles de la hormona tiroidea (es decir, hipotiroidismo secundario). A pesar de que no se midieron los niveles tiroideos en perros, la inducción de la uridinadifosfato glucuroniltransferasa, conocida por estar involucrada en el metabolismo de la hormona tiroidea, se confirmó en el ensayo *in vitro* de hepatocitos realizado en perros.

Sobredosificación

No existe experiencia clínica en relación con la sobredosis con **LUMAKRAS**. En caso de sobredosis, trate al paciente de manera sintomática y establezca medidas de apoyo, según se requiera.

En caso de sobredosis, diríjase al hospital más cercano o comuníquese con los centros toxicológicos:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666 / 2247



Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital Fernández: (01) 4801-7767.
Opcionalmente, dirijase a otros centros de intoxicación.

Particularidades farmacéuticas

Incompatibilidades

No se conocen incompatibilidades.

Precauciones especiales de almacenamiento

- Mantenga **LUMAKRAS** fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento (VENC) que se indica en el frasco / blíster y en la caja.
- Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento. Conservar en su envase original a temperatura ambiente inferior a 30°C.
- No tire los medicamentos en las aguas servidas ni en la basura de su hogar. Estas medidas ayudarán a proteger el medioambiente.

Naturaleza y contenido del envase

LUMAKRAS (Sotorasib) 120 mg Comprimidos Recubiertos es un comprimido recubierto de color amarillo, con forma oblonga y de liberación inmediata, grabado en bajorrelieve con la leyenda "AMG" en un lado y el número "120" en el otro lado, y se presenta de la siguiente manera:

- Envase con dos (2) frascos de 120 comprimidos recubiertos con cierre a prueba de niños.
- Envase con un frasco de 240 comprimidos recubiertos con cierre a prueba de niños.
- Envase en blíster conteniendo 240 comprimidos recubiertos
- Envase en blíster conteniendo 56 comprimidos recubiertos

Este medicamento debe usarse exclusivamente bajo receta y vigilancia médica, y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Elaborado y acondicionado por: Patheon Inc. 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, L5N 7K9, Canadá.

Sólo para envase en frasco: Acondicionamiento alternativo primario y secundario por Amgen Manufacturing Ltd, State Road 31 Km 24.6 Juncos Puerto Rico, 00777 Estados Unidos

Importado y distribuido por: Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L., Domingo de Acassuso 3780/90, (1636) Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° XXXX

Fecha de la última revisión (Sotorasib-US-PI-v1-Original MA-C-2021-0528): dd/mm/aaaa
(Disposición de aprobación N° XXXXX)





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO LUMAKRAS EX-2021-92871767- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:27:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:27:24 -03:00

PROYECTO DE RÓTULOS – ENVASE PRIMARIO (FOIL DEL BLISTER)

**LUMAKRAS
SOTORASIB 120 mg
Comprimidos Recubiertos**

Logotipo Amgen
Lote N°
Vto.

IF-2022-01968815-APN-DERM#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO PRIMARIO Blister (Foil del Blister) LUMAKRAS EX-2021-92871767- -APN-DGA#ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:26:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:26:55 -03:00

PROYECTO DE RÓTULOS – ENVASE PRIMARIO (ETIQUETA DEL FRASCO)

**LUMAKRAS
SOTORASIB 120 mg
Comprimidos Recubiertos (*)
Uso Oral**

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Composición

Cada comprimido recubierto contiene: Sotorasib 120,0 mg; Excipientes: c.s.

Posología, Advertencias, Contraindicaciones y Modo de Administración: ver prospecto adjunto

Este medicamento no contiene gluten. Contiene lactosa.

Condiciones de Conservación: temperatura ambiente inferior a 30 °C.

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

Certificado N° XXXXXX

Logotipo Amgen

Lote N°

Vto.

(*) frasco conteniendo 120 o 240 comprimidos recubiertos

IF-2022-01968815-APN-DERM#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO PRIMARIO ETIQUETA FRASCO LUMAKRAS EX-2021-92871767- -APN-DGA#ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:26:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:26:26 -03:00

PROYECTO DE RÓTULOS – ENVASE SECUNDARIO

LUMAKRAS
SOTORASIB 120 mg
Comprimidos Recubiertos (*)
Uso Oral

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Venta Bajo Receta Archivada

Elaborado en Canadá

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Sotorasib 120,0 mg; Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido de hierro amarillo c.s.

Posología, Advertencias, Contraindicaciones y Modo de Administración: ver prospecto adjunto.

Este medicamento no contiene gluten. Contiene lactosa.

Condiciones de conservación: Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento. Conservar en su envase original a temperatura ambiente inferior a 30 °C.

Mantenga **LUMAKRAS** fuera de la vista y del alcance de los niños.

Este medicamento debe usarse exclusivamente bajo receta y vigilancia médica, y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Elaborado y acondicionado por: Patheon Inc. 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, L5N 7K9, Canadá.

Acondicionamiento primario y secundario alternativo (solo para frasco) por: Amgen Manufacturing Ltd, State Road 31, Km 24.6 Juncos Puerto Rico, 00777 Estados Unidos

Importado y distribuido por: Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L., Domingo de Acassuso 3780/90, (1636) Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° XXXX

Logotipo Amgen

Lote N°

Vto.

- (*) Envases conteniendo 240 comprimidos recubiertos (frasco)
Envases conteniendo 56 y 240 comprimidos recubiertos (blíster)

IF-2022-01968815-APN-DERM#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO SECUNDARIO LUMAKRAS EX-2021-92871767- -APN-DGA#ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.08 16:26:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.08 16:26:11 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2021-92871767- -APN-DGA#ANMAT - CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REM N° 59.768

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

N°: 59.768

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autoriza 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: AMGEN INC., representada en la Argentina por AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L.

Legajo N°: 7493.

2.- DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LUMAKRAS.

Nombre/s genérico/s: SOTORASIB.

Concentración/es: SOTORASIB 120 mg.

Forma/s farmacéutica/s: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Fórmula cuantitativa y cualitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual.

120 mg de SOTORASIB

Excipientes: Celulosa microcristalina 342,0 mg, Lactosa monohidrato 114,0 mg, Croscarmelosa de sodio 18,0

mg, Estearato de magnesio 6,0 mg, Alcohol polivinílico 7,2 mg, Dióxido de titanio 4,4 mg, Talco 2,7 mg, Óxido de hierro amarillo 0,1 mg.

Origen y fuente del Ingrediente Farmacéutico Activo: Sintético-Semisintético.

Envase/s Primario/s: 1. Frasco de Polietileno de Alta Densidad (Frasco HDPE); 2. Blíster de PVC / ACLAR / Aluminio; 3. Blíster de PVC / PE / PVDC / Aluminio.

Presentación: 1 envases con 1 (uno) frasco conteniendo 240 comprimidos recubiertos; 2 envase con 1 (uno) frasco conteniendo 120 comprimidos recubiertos; 3. Blíster conteniendo 8 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: Envases con 1 (uno) frasco conteniendo 240 comprimidos recubiertos; Envase con 2 (dos) frascos conteniendo 120 comprimidos recubiertos cada uno (240 comprimidos recubiertos); Envase conteniendo 240 comprimidos recubiertos con 30 blísteres de 8 comprimidos recubiertos; Envase conteniendo 56 comprimidos recubiertos con 7 blísteres de 8 comprimidos recubiertos.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (autorizado BAJO CONDICIONES ESPECIALES)

Período de vida Útil: 24 (veinte y cuatro) meses.

Forma de conservación: Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento. Conservar a temperatura ambiente por debajo de 30 °C.

Vías de administración: ORAL

Clasificación ATC: L01XX73

Indicación/es autorizada/s: está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o localmente avanzado con mutación del gen KRASG12C que hayan recibido al menos una terapia sistémica previa.

3.- DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO. -

a) Elaborador:

Patheon Inc. 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, L5N 7K9, Canadá.

b) Acondicionador primario y secundario; control de calidad:

1 Patheon Inc.: Elaboración, Acondicionamiento Primario y Secundario del Producto Terminado (para ambas presentaciones en blíster y en frasco), Control de Calidad y sitio de Liberación del Producto Terminado (para ambas presentaciones en blíster y en frasco). 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, L5N 7K9, Canadá.

2 Amgen Manufacturing Ltd: Acondicionamiento Primario y Secundario Alternativo (sólo para el envase primario en frasco), sitio de Control de Calidad y Liberación del Producto Terminado (para ambas presentaciones en frasco y en blíster). State Road 31, Km 24.6 Juncos Puerto Rico, 00777 Estados Unidos.

3. Amgen Inc. Thousand Oaks: Liberación del Producto Terminado (sitio alternativo de liberación para ambas presentaciones en frasco y en blíster). One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California, 91320-1799, Estados Unidos.

4. Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L. Importación del producto terminado y control de calidad para liberación local del producto terminado importado. Domingo de Acassuso 3780/3790, Olivos, Vicente Lopez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Depósito en Ruta 9 km 37,5, Colectora Este de Ruta Panamericana 36671, Benavidez, Partido de Tigre, Provincia de Buenos Aires.

País de Origen (donde se elabora): Canadá

País de Procedencia (desde donde importa): Canadá / Estados Unidos.

País de Anexo I (donde se consume): Canadá / Estados Unidos.

El presente Certificado, AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES, tendrá una validez de UN (1) año a partir de la fecha en el impresa.

DI-2022-7882-APN-ANMAT#MS

mb