



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

DISPOSICIÓN N°

9360

BUENOS AIRES, 19 AGO 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002341-13-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley N° 16.463 y los Decretos Nros. 9763/64, 1.890/92, 150/92 (T.O. Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

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

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



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

DISPOSICIÓN N°

9360

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

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

Que por expediente N° 1-47-10678-15-7 la firma LANCASTER PHARMA S.A. presentó el Plan de Gestión de Riesgo, aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas. Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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



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

DISPOSICIÓN Nº

9360

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LANCAST y nombre/s genérico/s LAPATINIB, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 LANCASTER PHARMA S.A. con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º: En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



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

DISPOSICIÓN Nº

9360

CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º: Establécese que la firma LANCASTER PHARMA S.A. deberá dar cumplimiento al Plan de gestión de Riesgos presentado por expediente Nº 1-47-10678-15-7, aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 7º: Hácese saber a la firma LANCASTER PHARMA S.A. que, en caso de incumplimiento de lo dispuesto precedentemente en el artículo 6º, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

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

ARTICULO 9º: Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición,



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

DISPOSICIÓN Nº **9360**

conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-002341-13-9

DISPOSICIÓN Nº:

9360


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

9 3 6 0

Nombre comercial: LANCAST

Nombre/s genérico/s: LAPATINIB

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A. (ELABORACION COMPLETA), Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Industria: ARGENTINA.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LANCAST.

Clasificación ATC: L01XE07.

Indicación/es autorizada/s: LAPATINIB ESTA INDICADO EN COMBINACIÓN CON CAPECITABINA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA AVANZADO O EN ESTADO METASTASICO CUYOS TUMORES SOBREENPRESAN HER2 Y QUIENES HAYAN RECIBIDO TERAPIA PREVIA INCLUYENDO UNA ANTRACICLINA UN TAXANO Y UN TRASTUZUMAB

[Handwritten signatures and initials]



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

Concentración/es: 405 mg de DITOSILATO DE LAPATINIB MONOHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: DITOSILATO DE LAPATINIB MONOHIDRATO 405 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg, POVIDONA 58.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 387 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 40.5 mg, OPADRY 30 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 70 COMPRMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 70 COMPRMIDOS RECUBIERTOS.


Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

9 3 6 0



Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

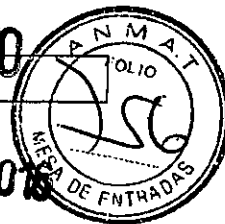
DISPOSICIÓN ANMAT Nº

9360

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO

9360



19 AGO 2018

LANCAST
LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Argentina

Industria

Envases con 70 comprimidos recubiertos.

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Comprimido recubierto contiene

Ditosilato de Lapatinib Monohidrato (equivalente a 250 mg de Lapatinib)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina	387,00 mg
Povidona	58,50 mg
Almidón glicolato de sodio	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Opadry	30,00 mg

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°

CONSERVACIÓN

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


Director Técnico: Sebastián Leandro

Elaborado en : Laboratorio Eczane S.A.

Laboratorio Lancaster Pharma S.A.

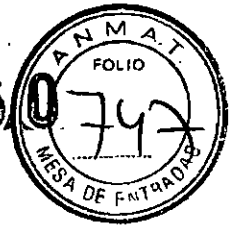
Av. 12 de octubre 4448- Quilmes- Buenos Aires

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



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

9 3 6 0



PROYECTO DE PROSPECTO

LANCAST

LAPATINIB 250 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Comprimido recubierto contiene

Ditosilato de Lapatinib Monohidrato (equivalente a 250 mg de Lapatinib)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina	387,00 mg
Povidona	58,50 mg
Almidón glicolato de sodio	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Opadry	30,00 mg


ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico. Inhibidor de la proteinquinasa. Código ATC: L01XE07..

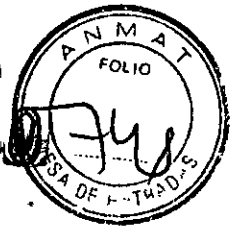
INDICACIONES

Lancast está indicado en combinación con capecitabina para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado o en estado metastático cuyos tumores sobreexpresan HER2 y quienes hayan recibido terapia previa incluyendo una antraciclina, un taxano y trastuzumab.

POSOLÓGIA: Dosis recomendada: La dosis recomendada de Lancast es de 1250 mg (5 comprimidos) administrados por vía oral 1 vez al día, los días 1-21 en forma continua en combinación con capecitabina 2000 mg/m²/día (administrada por vía oral en 2 dosis con un intervalo de 12 hs. aproximadamente) en los días 1-14 en un ciclo repetido de 21 días.


Gerardo Loandro
Garante de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

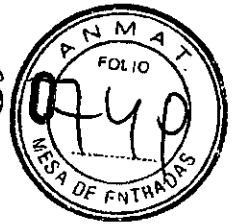
9 3 6



Lancast debe ser administrado por lo menos 1 hora antes o 1 hora después de una comida. La dosis de Lancast debe ser de 1 vez por día; no se recomienda dividir la dosis diaria. La capecitabina debe administrarse con comida o dentro de los 30 minutos después de la comida. Si se omite la dosis del día, el paciente no debe duplicar la dosis el día siguiente. El tratamiento debe continuarse hasta que ocurra progresión de la enfermedad o toxicidad no aceptable. **Pautas para modificación de la dosis:** *Eventos cardíacos:* Lancast debe discontinuarse en pacientes con reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de grado 2 o mayor según los criterios de terminología común para eventos adversos del Instituto Nacional de Cáncer (del inglés: common terminology criteria for adverse events (CTCAE) - National Cancer Institut (NCI)) y en pacientes con FEVI que cae por debajo del límite inferior institucional normal. Puede reiniciarse el tratamiento con Lancast a una dosis reducida (1000 mg/día) después de un mínimo de 2 semanas si el FEVI recupera niveles normales y el paciente se encuentra asintomático. *Insuficiencia hepática:* Los pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh Clase C) deben reducir la dosis de Lancast. Se prevé una reducción de la dosis a 750 mg/día en pacientes con insuficiencia hepática severa y debe ser considerada para ajustar el área bajo la curva (ABC) hasta el rango normal. Sin embargo, no existen datos clínicos con este ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática severa. *Uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4:* Debe evitarse el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (por ej.: ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol). El pomelo también puede aumentar las concentraciones plasmáticas de lapatinib y por lo tanto debe evitarse. Si se debe co-administrar a los pacientes un potente inhibidor de CYP3A4, en base a estudios farmacocinéticos, se prevé y debe tenerse en cuenta una reducción de la dosis a 500 mg/día de Lancast para ajustar el ABC de lapatinib hasta el rango observado sin inhibidores. Sin embargo, no existen datos clínicos con este ajuste de dosis en pacientes que reciben inhibidores potentes de CYP3A4. Si se discontinúa el uso del potente inhibidor, debe indicarse un período de depuración de aproximadamente 1 semana antes de incrementar la dosis de Lancast hasta la dosis indicada. *Uso concomitante de inductores potentes de CYP3A4:* Debe evitarse el uso concomitante de inductores potentes de


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

936



CYP3A4 (por ej.: dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, hipericina). Si debe coadministrar a los pacientes un inductor potente de CYP3A4, en base a estudios farmacocinéticos, la dosis de lapatinib debe ajustarse en forma gradual desde 1250 mg/día hasta 4500 mg/día según la tolerancia. Se prevé y debe considerarse que esta dosis de lapatinib ajuste el ABC de lapatinib hasta el rango observado sin inductores. Sin embargo, no existen datos clínicos con este ajuste de dosis en pacientes que reciben inductores potentes de CYP3A4. Si el inductor potente se discontinúa, la dosis de lapatinib debería reducirse hasta la dosis indicada. *Otras toxicidades:* Se debe considerar la discontinuación o interrupción de la administración de Lancast cuando los pacientes desarrollan toxicidad grado 2 según NCI CTC y puede reiniciarse a 1250 mg/día cuando la toxicidad mejora a grado 1 o menos. Si la toxicidad recurre, entonces debe reiniciarse Lancast a una dosis más baja (1000 mg/día). Consultar la información de prescribir del elaborador para obtener las pautas de ajuste de la dosis de capecitabina en el caso de ocurrir toxicidad.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la preparación.

Efectos Colaterales: Experiencia en estudios clínicos: La seguridad de Lancast se ha evaluado en más de 3.500 pacientes en ensayos clínicos. La eficacia y seguridad de Lancast en combinación con capecitabina en el cáncer de mama se evaluó en 198 pacientes en un estudio de Fase 3 randomizado. Las reacciones adversas que ocurrieron en por lo menos un 10% de las pacientes de cualquier rama de tratamiento y fueron superiores en la rama combinada se muestran en la Tabla 2. Las reacciones adversas más comunes (>20%) durante el tratamiento con Lancast más capecitabina fueron gastrointestinales (diarrea, náuseas y vómitos), dermatológicas (eritrodisestesia palmo-plantar y erupción), y fatiga. La diarrea fue la reacción adversa más común que resultó en la discontinuación de la medicación en estudio. Las reacciones adversas de grados 3 y 4 más comunes (NCI CTC v3) fueron diarrea y eritrodisestesia palmo-plantar. Las anomalías de laboratorio seleccionadas se muestran en la Tabla 3



Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14,749



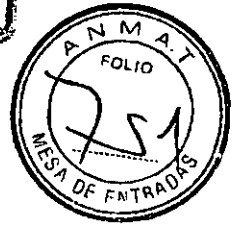
Tabla 3. Anormalidades seleccionadas de laboratorio

Parámetros	TYKERB [®] 1.250 mg/día + Capecitabina 2.000 mg/m ² / día			Capecitabina 2.500 mg/m ² /día		
	Todos los Grados %	Grado 3 %	Grado 4 %	Todos los Grados* %	Grado 3 %	Grado 4 %
Hematológicos						
Hemoglobina	56	< 1	0	53	1	0
Plaquetas	18	< 1	0	17	< 1	< 1
Neutrófilos	22	3	< 1	31	2	1
Hepáticos						
Bilirrubina total	45	4	0	30	3	0
AST	49	2	< 1	43	2	0
ALT	37	2	0	33	1	0

* Criterios de Terminología Común del Instituto Nacional del Cáncer para Eventos Adversos, versión 3.

Reducciones en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo: Debido al potencial de toxicidad cardíaca con inhibidores de HER2 (ErbB2), se monitoreó la FEVI en ensayos clínicos a intervalos aproximados de 8 semanas. Las reducciones de FEVI se definieron como signos o síntomas de deterioro de la función cardíaca del ventrículo izquierdo que son □□Grado 3 (NCI CTCAE), o una reducción □□20% en la fracción de eyección cardíaca del ventrículo izquierdo con relación al nivel basal que se encuentra por debajo del límite institucional normal. Entre los 198 pacientes que recibieron el tratamiento combinado de lapatinib/capecitabina, 3 experimentaron reacciones adversas de FEVI Grado 2 y uno Grado 3 (NCI CTC 3.0). **Enfermedad pulmonar intersticial/Neumonitis:** Lancast ha sido asociado con enfermedad pulmonar intersticial y neumonitis en monoterapia o en

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



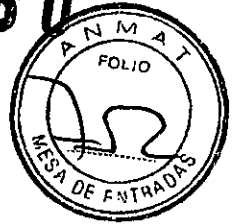
combinación con otros quimioterápicos. **Trastornos hepatobiliares:** *Poco comunes:* Hiperbilirrubinemia, hepatotoxicidad.

PRECAUCIONES: **Reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo:** Se ha informado que Lancast reduce la FEVI. En el ensayo clínico randomizado, la mayoría (>60%) de las reducciones de la FEVI ocurrieron dentro de las primeras 9 semanas de tratamiento; sin embargo, los datos sobre la exposición prolongada son limitados. Debe tenerse cuidado si Lancast es administrado a pacientes con condiciones que pudieran deteriorar la función del ventrículo izquierdo. La FEVI debe evaluarse en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento con Lancast para asegurar que el paciente tiene una FEVI basal que se encuentra dentro de los límites institucionales normales. Debe continuarse evaluando la FEVI durante el tratamiento con Lancast para asegurar que la misma no disminuya por debajo de los límites institucionales normales. **Pacientes con insuficiencia hepática severa:** Si se debe administrar Lancast a pacientes con insuficiencia hepática severa, debe considerarse la reducción de la dosis. **Diarrea:** Se han informado casos de diarrea, incluyendo diarrea severa, durante el tratamiento con Lancast. El manejo proactivo de la diarrea con agentes antidiarreicos es importante. Los casos severos de diarrea pueden requerir la administración de electrolitos y fluidos por vía oral o endovenosa, y la interrupción o discontinuación del tratamiento con Lancast. **Enfermedad pulmonar intersticial/Neumonitis:** Lancast ha sido asociado con enfermedad pulmonar intersticial y neumonitis. Los pacientes deben ser monitoreados por síntomas pulmonares indicativos de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis. **Hepatotoxicidad:** Ha ocurrido hepatotoxicidad con el uso de Lancast y raramente puede ser severa. Debería monitorearse la función hepática (transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina) antes de iniciar el tratamiento y a partir de entonces en forma mensual, o de acuerdo a la práctica clínica. El tratamiento con Lancast debe ser discontinuado y no debe reiniciarse si los cambios en la función hepática son severos. **Prolongación del segmento QT:** Se observó la prolongación del segmento QT medida por evaluación con máquina lectora automática de ECG en un estudio no controlado, abierto, de titulación de la dosis de Lancast en pacientes con cáncer en estado avanzado. Lancast debe administrarse con precaución a pacientes



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

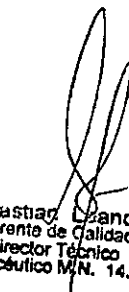
9360



que tienen o pueden desarrollar prolongación del segmento QTc. Estas condiciones incluyen pacientes con hipokalemia o hipomagnesemia, con síndrome congénito del segmento QT largo, pacientes que toman medicación antiarrítmica u otros medicamentos que conducen a la prolongación del segmento QT, y tratamiento acumulativo con altas dosis de antraciclina. Debe corregirse la hipokalemia o la hipomagnesemia antes de la administración de Lancast. El médico que realiza la prescripción debe considerar la medición del segmento QT en los electrocardiogramas basales y durante el tratamiento.

Embarazo: Lancast puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En un estudio donde se administró Lancast a ratas preñadas durante la organogénesis y hasta la lactancia, a una dosis de 120 mg/kg/día (aproximadamente 6.4 veces la exposición clínica humana basada en el ABC), el 91% de las crías había muerto alrededor del cuarto día después del nacimiento, mientras que el 34% de las crías con el régimen de 60 mg/kg/día nacieron muertas. La dosis más alta sin efecto para este estudio fue de 20 mg/kg/día (aproximadamente igual a la exposición clínica en humanos basada en el ABC). Se estudió Lancast para determinar los efectos en el desarrollo embrio-fetal en conejas y ratas preñadas que recibieron dosis orales de 30, 60, y 120 mg/kg/día. No se observaron efectos teratogénicos; sin embargo, ocurrieron anomalías menores (arteria umbilical del lado izquierdo, costilla cervical y osificación precoz) en las ratas con la dosis tóxica para la madre de 120 mg/kg/día (aproximadamente 6.4 veces la exposición clínica para los humanos basada en el ABC). En los conejos, Lancast se asoció con toxicidad materna a 60 y 120 mg/kg/día (aproximadamente 0.07 y 0.2 veces la exposición clínica para los humanos, respectivamente, basada en el ABC) y abortos a 120 mg/kg/día. La toxicidad materna se asoció con una reducción del peso corporal fetal y variaciones esqueléticas menores. No hay estudios adecuados y bien controlados con Lancast en mujeres embarazadas. Debe aconsejarse a las mujeres que no queden embarazadas mientras toman Lancast. Si se usa este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, ésta debe estar informada del potencial daño para el feto.

Uso en poblaciones específicas: *Lactancia:* Se desconoce si Lancast se excreta en la leche materna. Dado que muchas drogas se excretan en la leche materna y debido al potencial de generar reacciones adversas serias en bebés lactantes a

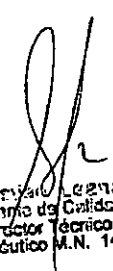


Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14,748




causa de Lancast, debe tomarse la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre. *Insuficiencia renal:* No se ha estudiado específicamente la farmacocinética de Lancast en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes sometidos a hemodiálisis. No existe experiencia con Lancast en pacientes con insuficiencia renal severa. Sin embargo, es improbable que la insuficiencia renal afecte la farmacocinética de Lancast dado que menos del 2% (lapatinib y metabolitos) de una dosis administrada se elimina a través de los riñones. *Insuficiencia hepática:* La farmacocinética de Lancast se examinó en sujetos con insuficiencia hepática moderada (n=8) o severa (n=4) (Child-Pugh Clase B/C, respectivamente) y en 8 sujetos control sanos. La exposición sistémica (ABC) a Lancast luego de una dosis única oral de 100 mg aumentó aproximadamente 14% y 63% en sujetos con insuficiencia hepática moderada y severa, respectivamente. La administración de Lancast en pacientes con insuficiencia hepática severa debe realizarse con cuidado debido a una mayor exposición a la droga. Debe considerarse una reducción de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática severa.

Interacciones Medicamentosas: Efectos de Lancast sobre las enzimas que metabolizan drogas y sistemas de transporte de drogas: Lancast inhibe CYP3A4 y CYP2C8 in vitro a concentraciones clínicamente relevantes. Debe tenerse cuidado y considerarse la reducción de la dosis de la droga concomitante cuando se administra Lancast en forma concurrente con medicaciones con ventanas terapéuticas estrechas que son sustratos de CYP3A4 o CYP2C8. Lancast no inhibió significativamente las siguientes enzimas en los microsomas hepáticos humanos: Enzimas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, y CYP2D6 o UGT in vitro, sin embargo, se desconoce el significado clínico. Lancast inhibe la glucoproteína-P humana. Si se administra Lancast con drogas que son sustratos de Pgp, es probable un aumento de la concentración de la droga sustrato, por lo que debe tenerse cuidado. **Drogas que inhiben o inducen las enzimas del citocromo P₄₅₀ 3A4:** Lancast experimenta un metabolismo extensivo por CYP3A4, y la administración concomitante de potentes inhibidores o inductores de CYP3A4 alteran las concentraciones de lapatinib de un modo significativo. Debe considerarse un ajuste de la dosis de Lancast

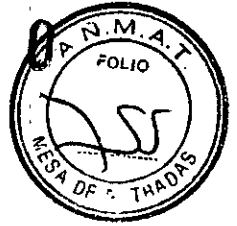

Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

para pacientes que deben recibir en forma concomitante inhibidores potentes o inductores potentes de las enzimas de CYP3A4. **Ketoconazol:** En sujetos sanos que reciben ketoconazol, un inhibidor de CYP3A4, a 200 mg 2 veces por día durante 7 días, la exposición sistémica (ABC) a Lancast aumentó hasta aproximadamente 3.6 veces con respecto al control y la vida media aumentó hasta 1.7 veces con respecto al control. **Carbamazepina:** En sujetos sanos que recibieron el inductor de CYP3A4, carbamazepina, a 100 mg 2 veces por día durante 3 días y 200 mg 2 veces por día durante 17 días, la exposición sistémica (ABC) a Lancast se redujo aproximadamente 72%. **Drogas que inhiben los sistemas de transporte de drogas:** Lancast es un sustrato del transportador de flujo de glucoproteína-P (Pgp, ABCB1). Si se administra Lancast con medicamentos que inhiben Pgp, es probable que ocurra un aumento en las concentraciones de lapatinib, y debe tenerse cuidado. **Otros agentes quimioterápicos:** En un estudio separado, la administración concomitante de Lancast con capecitabina no alteró significativamente la farmacocinética de ninguno de los agentes (o los metabolitos de capecitabina).

SOBREDOSIFICACIÓN: No hay un antídoto conocido para la sobredosis de Lancast. La dosis oral máxima de Lancast que se ha administrado en ensayos clínicos es de 1.800 mg 1 vez por día. La ingesta más frecuente de Lancast podría resultar en concentraciones séricas que exceden aquellas observadas en ensayos clínicos y podrían generar un aumento de la toxicidad. Por consiguiente, la dosis omitida no debe reemplazarse y debe reanudarse la dosificación con la siguiente dosis diaria programada. Se ha presentado un informe de un paciente que tomó 3.000 mg de Lancast durante 10 días. Este paciente presentó diarrea de Grado 3 y vómitos el Día 10. El evento se resolvió luego de realizar hidratación I.V. e interrupción del tratamiento con Lancast y letrozol. Dado que Lancast no se excreta significativamente por vía renal y se une altamente a las proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis sea un método efectivo para aumentar la eliminación de Lancast. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología del hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 - Optativamente a otros centros de intoxicaciones.


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

9360



CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente controlada menor a 30°C.

PRESENTACIÓN

Envases con 70 comprimidos recubiertos.

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

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

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Sebastián Leandro


Elaborado en : Laboratorio Eczane S.A.

Laboratorio Lancaster Pharma S.A.

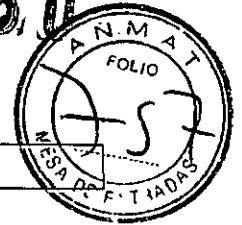
Av. 12 de octubre 4448- Quilmes- Buenos Aires

Fecha de última revisión:/...../.....

Fecha de última revisión:/...../.....


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

9 3 6, 0



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LANCAST

LAPATINIB 250 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.

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

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

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

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 perjudicarles.

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

Cada Comprimido recubierto Lancast 250 mg contiene:

Ditosilato de Lapatinib Monohidrato (equivalente a 250 mg de Lapatinib)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina	387,00 mg
Povidona	58,50 mg
Almidón glicolato de sodio	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Opadry	30,00 mg

¿QUE ES LANCASTY PARA QUE SE UTILIZA?

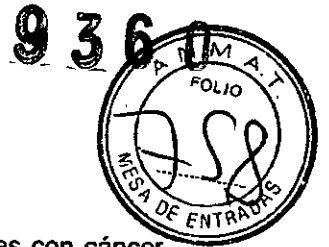
Lancast se utiliza para tratar algunos tipos de cáncer de mama (los que sobreexpresan receptores HER2) que se han extendido más allá del tumor original o hacia otros órganos (cáncer de mama avanzado o metastásico). Este medicamento puede disminuir o interrumpir el crecimiento de las células cancerosas, o puede acabar con ellas.

Lancast se receta para ser toado en combinación con otros medicamentos anticancerígenos.

Lancast se receta en combinación con capecitabina en pacientes que han recibido tratamiento previo para el cáncer de mama avanzado o metastásico. El tratamiento previo para el cáncer de mama metastásico debe haber incluido trastuzumab.

Lancast se receta en combinación con trastuzumab en pacientes que presentan cáncer de mama metastásico con receptor hormonal negativo y que han recibido tratamiento previo

Sebastian Leandro
Garante de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.748



para el cáncer de mama metastásico.

Lancastse receta en combinación con un inhibidor de aromatasas en pacientes con cáncer de mama metastásico sensible a las hormonas (cáncer de mama que es más probable que crezca en presencia de hormonas), para los que la quimioterapia no es adecuada.

La información de estos medicamentos está descrita en prospectos separados. Solicite a su médico que le facilite la información de estos medicamentos.

¿QUÉ SE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR LANCAST?

No tome Lancast si es alérgico a lapatinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Tenga especial cuidado con Lancast

Su médico le realizará pruebas para comprobar que su corazón funciona correctamente antes y durante el tratamiento con Lancast.

Antes de tomar Lancast, informe a su médico si tiene cualquier problema de corazón.

Antes de empezar a tomar Lancast, su médico también necesita saber:

- si tiene alguna enfermedad en los pulmones
- si tiene inflamación en los pulmones
- si tiene algún problema de hígado
- si tiene algún problema de riñón.
- si tiene diarrea

Su médico le realizará pruebas para comprobar que su hígado funciona correctamente antes y durante el tratamiento con Lancast.


Informe a su médico si se encuentra en alguna de estas situaciones.

Uso de Lancast con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. También se incluyen las plantas medicinales y otros medicamentos adquiridos sin receta médica.

Es especialmente importante que informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente alguno de los siguientes medicamentos. Algunos medicamentos pueden afectar al modo en que funciona Lancast. Otros medicamentos pueden ser afectados por Lancast. Estos medicamentos incluyen medicamentos de los siguientes grupos:

hierba de San Juan – un extracto de hierbas utilizado para el tratamiento de la depresión
eritromicina, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, rifabutina, rifampicina, telitromicina – medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones
ciclosporina – un medicamento utilizado para suprimir el sistema inmune como por ejemplo, después de realizar un trasplante de órganos
ritonavir, saquinavir – medicamentos utilizados para el tratamiento del VIH
fenitoína, carbamazepina – medicamentos utilizados para el tratamiento de las crisis epilépticas
cisaprida – un medicamento utilizado para el tratamiento de algunos problemas del aparato digestivo
pimozida – un medicamento utilizado para el tratamiento


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



de algunos problemas de salud mental quinidina, digoxina – medicamentos utilizados para el tratamiento de algunos problemas de corazón repaglinida – un medicamento utilizado para el tratamiento de la diabetes verapamil – un medicamento utilizado para el tratamiento de la presión arterial elevada o los problemas de corazón (angina de pecho) nefazodona – un medicamento utilizado para el tratamiento de la depresión topotecan, paclitaxel, irinotecan, docetaxel – medicamentos utilizados para el tratamiento de algunos tipos de cáncer rosuvastatina – un medicamento para el tratamiento del colesterol elevado medicamentos que disminuyen la acidez del estómago - utilizados para el tratamiento de úlceras en el estómago o la indigestión.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquiera de estos medicamentos.

Su médico revisará los medicamentos que esté utilizando para asegurarse de que no está tomando algún medicamento que no se pueda tomar con Lancast. Su médico le aconsejará si existe alguna alternativa disponible.

Toma de Lancast con los alimentos y bebidas

No beba zumo de pomelo mientras esté en tratamiento con Lancast. Puede afectar al funcionamiento de este medicamento.

Embarazo y lactancia


No hay estudios adecuados y bien controlados con Lancast en mujeres embarazadas. Debe aconsejarse a las mujeres que no queden embarazadas mientras toman Lancast. Si se usa este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, ésta debe estar informada del potencial daño para el feto.

Conducción y uso de máquinas

Usted tiene la responsabilidad de decidir si es capaz de conducir un vehículo o realizar tareas que requieran elevada concentración. Debido a los posibles efectos adversos de Lancast, su capacidad para conducir o manejar maquinaria pueden verse afectadas. Estos efectos se describen en la sección 4, "Posibles efectos adversos".

¿CÓMO TOMAR LANCAST?

La dosis recomendada de Lancastes de 1250 mg (5 comprimidos) administrados por vía oral 1 vez al día, los días 1-21 en forma continua en combinación con capecitabina 2000 mg/m²/día (administrada por vía oral en 2 dosis con un intervalo de 12 hs. aproximadamente) en los días 1-14 en un ciclo repetido de 21 días. Lancast debe ser administrado por lo menos 1 hora antes o 1 hora después de una comida. La dosis de Lancast debe ser de 1 vez por día; no se recomienda dividir la dosis diaria. La capecitabina debe administrarse con comida o dentro de los 30 minutos después de la comida. Si se omite la dosis del día, el paciente no debe duplicar la dosis el día siguiente. El tratamiento


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



debe continuarse hasta que ocurra progresión de la enfermedad o toxicidad no aceptable.

¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER LANCAST?

Las reacciones adversas más comunes (>20%) durante el tratamiento con Lancast más capecitabina fueron gastrointestinales (diarrea, náuseas y vómitos), dermatológicas (eritrodisestesia palmo-plantar y erupción), y fatiga. La diarrea fue la reacción adversa más común que resultó en la discontinuación de la medicación en estudio. Las reacciones adversas de grados 3 y 4 más comunes (NCI CTC v3) fueron diarrea y eritrodisestesia palmo-plantar.

¿QUE DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIFICACION?

No hay un antídoto conocido para la sobredosis de Lancast. La dosis oral máxima de Lancast que se ha administrado en ensayos clínicos es de 1.800 mg 1 vez por día. La ingesta más frecuente de Lancast podría resultar en concentraciones séricas que exceden aquellas observadas en ensayos clínicos y podrían generar un aumento de la toxicidad. Por consiguiente, la dosis omitida no debe reemplazarse y debe reanudarse la dosificación con la siguiente dosis diaria programada. Se ha presentado un informe de un paciente que tomó 3.000 mg de Lancast durante 10 días. Este paciente presentó diarrea de Grado 3 y vómitos el Día 10. El evento se resolvió luego de realizar hidratación I.V. e interrupción del tratamiento con Lancast y letrozol. Dado que Lancast no se excreta significativamente por vía renal y se une altamente a las proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis sea un método efectivo para aumentar la eliminación de Lancast.

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


Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE
BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA
Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**


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



PRESENTACIÓN

Envases con 70 comprimidos recubiertos.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

¿COMO DEBO CONSERVARLANCAST?

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 el blíster o en el frasco y en el estuche.
No conservar a temperatura superior a 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.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Director Técnico: Sebastián Leandro

Elaborado en: Laboratorio Eczane S.A.

Laboratorio Lancaster Pharma S.A.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado n°

Fecha de última revisión:/...../.....



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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-002341-13-9

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **9360**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. por LANCASTER PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LANCAST

Nombre/s genérico/s: LAPATINIB

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A. (ELABORACION COMPLETA), Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Industria: ARGENTINA.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

Nombre Comercial: LANCAST.

Clasificación ATC: L01XE07.

Indicación/es autorizada/s: LAPATINIB ESTA INDICADO EN COMBINACION CON CAPECITABINA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA AVANZADO O EN ESTADO METASTASICO CUYOS TUMORES SOBREEXPRESAN HER2 Y QUIENES HAYAN RECIBIDO TERAPIA PREVIA INCLUYENDO UNA ANTRACICLINA UN TAXANO Y UN TRASTUZUMAB

Concentración/es: 405 mg de DITOSILATO DE LAPATINIB MONOHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: DITOSILATO DE LAPATINIB MONOHIDRATO 405 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg, POVIDONA 58.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 387 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 40.5 mg, OPADRY 30 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 70 COMPRMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 70 COMPRMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LANCASTER PHARMA S.A. el Certificado N° **58067**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **19 AGO 2016** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

9360

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.