



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 1110

BUENOS AIRES, 02 DE FEBRERO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000049-16-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TILAPAT y nombre/s genérico/s LAPATINIB , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 10/02/2016 16:15:15, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 10/02/2016 16:15:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 10/02/2016 16:15:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 10/02/2016 16:15:15 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

DISPOSICIÓN N° 1110



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma LABORATORIO LKM S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 19/12/2016 14:17:52 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000049.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACION PARA EL PACIENTE

TILAPAT

LAPATINIB 250 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.
Consérvelo, dado que puede necesitar volver a leerlo.**

Si tiene alguna duda, consulte a su médico

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema actual; no se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o ha tenido cualquier efecto adverso no mencionado, informe a su médico.

¿QUE ES LAPATINIB Y PARA QUE SE UTILIZA?

Lapatinib está indicado, combinado con Capecitabina, para el tratamiento de personas con cáncer de mama avanzado o metastásico HER2 positivo (tumores que producen grandes cantidades de una proteína llamada receptor-2 del factor de crecimiento epidérmico humano, y que ya hayan recibido otros tratamientos para el cáncer de mama.

También se utiliza con un tipo de medicamento denominado letrozol para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con receptor hormonal positivo y cáncer de mama metastásico HER2 positivo, para quienes se ha indicado terapia hormonal.

¿QUIENES NO DEBEN TOMAR LAPATINIB?

No tome Lapatinib si Usted es alérgico a Lapatinib o a cualquiera de sus excipientes.

¿QUE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR LAPATINIB?

Informe a su médico si Ud.

- Presenta problemas cardíacos.

Rev. 00

- Tiene problemas hepáticos. Ya que puede ser necesario reducir la dosis de Lapatinib
- Tiene alguna otra enfermedad.
- Está embarazada o planea quedar embarazada, debido a que Lapatinib puede producir daño fetal. Informe a su médico de inmediato si quedase embarazada durante el tratamiento con Lapatinib.
- Está en período de lactancia o planea amamantar. Se desconoce si Lapatinib pasa a la leche materna.

Uso de Lapatinib con otros medicamentos

Informe a sus médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, esto incluye plantas medicinales y otros medicamentos de venta libre.

Lapatinib puede afectar el funcionamiento de algunos medicamentos, asimismo afectar como funciona Lapatinib.

Informar si toma:

Antiretrovirales

Antibióticos y antifúngicos (utilizados para tratar infecciones)

Medicamentos utilizados para tratar las convulsiones.

Medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos o hipertensión.

Antidepresivos

Antiácidos

Hierba de San Juan

¿COMO SE DEBE TOMAR LAPATINIB?

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico.

Su médico puede ajustar la dosis en caso que fuera necesario:

En pacientes con cáncer de mama metastásico o avanzado, Lapatinib y capecitabina se toman en ciclos de 21 días. La dosis recomendada de Lapatinib es de 1250 mg (cinco comprimidos) administrada por vía oral en una sola toma, una vez al día, los días 1 al 21. Su médico le dirá cual es la dosis de capecitabina que usted debe tomar y cuando debe tomarla.

La capecitabina debe tomarla con las comidas o dentro de los 30 minutos siguientes a una comida.

En pacientes con receptores hormonales positivos y cáncer de mama HER2 positivo, Lapatinib y letrozol se toman en forma diaria. La dosis recomendada de Lapatinib es de 1500 mg (6 comprimidos) administrada por vía oral en una sola toma, una vez al día. Su médico le dirá cual es la dosis de letrozol que usted debe tomar y cuando debe tomarlo.

Debe tomar Lapatinib por lo menos 1 hora antes o 1 hora después de una comida.

Cuando este con el tratamiento de Lapatinib, no coma pomelo ni beba jugo de pomelo.

Si olvidó tomar una dosis de Lapatinib, tome la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual.

Rev. 00

Si toma más Lapatinib del medicamento, llame a su médico de inmediato o diríjase al hospital más cercano.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 9652-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE LAPATINIB?

Lapatinib puede provocar efectos adversos severos, incluyendo:

Problemas cardíacos, reduciendo la capacidad del corazón para bombear de forma eficaz sangre al cuerpo y presentar latidos cardíacos anormales. Los signos y síntomas de latidos anormales incluyen:

- Sensación de que el corazón está acelerado o agitado
- Mareos
- Cansancio
- Sensación de aturdimiento
- Dificultad al respirar
- Su médico debe controlar su función cardíaca antes de empezar a tomar Lapatinib y durante el tratamiento.

Problemas hepáticos. Los signos y síntomas de de problemas hepáticos incluyen:

- Picazón
- Coloración amarilla de la piel o de la parte blanca de los ojos
- Orina oscura
- Dolor o malestar en el costado superior derecho del abdomen, cerca del estómago.

Su médico debe controlar su función hepática antes de empezar a tomar Lapatinib y durante el tratamiento.

Diarrea: La diarrea es común con Lapatinib y algunas veces puede ser severa. Los episodios graves de diarrea causan pérdida de fluidos corporales (deshidratación) y se han reportado algunas muertes. Llame de inmediato al médico si observa algún cambio en su evacuación intestinal o si tiene diarrea severa. Siga las instrucciones de su médico de cómo proceder para prevenir o tratar la diarrea.

Rev. 00

Problemas pulmonares: Los síntomas de un problema pulmonar con Lapatinib incluyen tos constante y dificultad para respirar.

Reacciones severas en la piel: Lapatinib puede producir reacciones severas en la piel. Informe a su médico de inmediato si aparecen ampollas, erupción cutánea, o descamación de la piel. Dichas reacciones severas en la piel pueden llegar a ser mortales, informe a su médico por cualquier reacción que tenga, puede llegar a suspenderle el tratamiento.

Si presenta alguno de los signos o síntomas de los efectos adversos graves antes mencionados, comuníquese con su médico de inmediato.

En combinación con Capecitabina o letrozol, los efectos adversos más comunes son:

- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Dolor o enrojecimiento en manos y pies
- Erupción cutánea
- Pérdida del apetito
- Cansancio o debilidad
- Llagas en la boca
- Picazón
- Dolor de cabeza
- Piel seca
- Alteraciones en las uñas (dolor de uñas, infección e inflamación de cutículas)
- Hemorragia nasal
- Indigestión
- Pérdida del cabello inusual o debilitamiento

Estos no son todos los posibles efectos adversos de Lapatinib. Para mayor información consulte a su médico.

¿COMO DEBO CONSERVAR TILAPAT?

- Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

Rev. 00

PRESENTACIONES

TILAPAT / Envases blíster

Envases con 70 ,84,105 y 140 comprimidos.

TILAPAT / Envase Frasco

Cada envase contiene 70, 84, 105 ó 140 comprimidos.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos aires, Argentina

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



PAPICCIO Cinthia-Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

anmat
digital



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

TILAPAT

LAPATINIB 250 mg

Comprimidos recubiertos

Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Lapatinib Ditosilato monohidrato (Equivalente Lapatinib 250 mg)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina PH101	387,00 mg
Povidona K30	58,50 mg
Almidón Glicolato Sódico	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Óxido de Hierro Amarillo #10	0,55 mg
OPADRY HP II 85F28751*	35,45 mg

*Componentes de OPADRY HP II 85F28751

Alcohol Polivinílico	14,18 mg
Dióxido de titanio	8,86 mg
Polietilenglicol	7,09 mg
Talco	5,32 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: L01XE07.

Agentes antineoplásicos, otros agentes antineoplásicos, inhibidores de la protein kinasa.

Rev 00

INDICACIONES Y USO

Indicaciones

TILAPAT está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama, en combinación con:

- Capecitabina para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico cuyos tumores sobre-expresan HER2 y que han recibido tratamiento previo incluyendo una antraciclina, un taxano y trastuzumab.

Limitaciones en el uso: Los pacientes deben haber recibido tratamiento con trastuzumab en enfermedad metastásica antes de iniciar la terapia con LAPATINIB en combinación con capecitabina.

- Letrozol para el tratamiento de pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado o metastásico, con receptores hormonales positivos y cuyos tumores sobre-expresan el receptor HER2 para quienes se ha indicado terapia hormonal.

LAPATINIB en combinación con un inhibidor de la aromatasa no ha sido comparado de manera directa con un régimen quimioterapéutico conteniendo trastuzumab para el tratamiento del cáncer de mama metastásico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción/ acción farmacológica

Lapatinib es un inhibidor de la 4-anilinoquinazolina quinasa, con un mecanismo único de acción, ya que es un potente inhibidor selectivo y reversible de los dominios intracelulares de tirosina quinasa, de tanto el receptor del factor de crecimiento epidérmico EGFR (ErbB1) como del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 HER2+/neu (ErbB2+) (valores K_i^{app} estimados de 3nM y 13nM, respectivamente), con una velocidad lenta de disociación de estos receptores (vida media de disociación mayor o igual a 300 minutos). Se descubrió que esta velocidad de disociación es menor que la de los otros inhibidores de 4-anilinoquinazolina quinasa estudiados. *Lapatinib* inhibe el crecimiento celular tumoral dirigido por ErbB, tanto *in vitro* como en diversos modelos animales. Además de su actividad como agente único, se demostró un efecto aditivo en un estudio realizado *in vitro*, en el cual se utilizó la combinación de *Lapatinib* y 5-FU (el metabolito activo de la capecitabina) en las cuatro líneas celulares tumorales analizadas. Se desconoce el significado clínico de esta información obtenida *in vitro*. En líneas celulares condicionadas con trastuzumab, se evaluaron los efectos inhibidores de crecimiento que ejerce *lapatinib*. *Lapatinib* mantuvo un nivel significativo de actividad contra las líneas celulares de cáncer de mama seleccionadas por su crecimiento a largo plazo *in vitro* en un medio conteniendo trastuzumab. Estos hallazgos sugieren la ausencia de resistencia cruzada entre estos dos agentes.

Rev 00

Farmacocinética

Absorción

Se desconoce la biodisponibilidad absoluta tras la administración oral de lapatinib, pero ésta es incompleta y variable (aproximadamente un 70 % de coeficiente de variación en el AUC). Las concentraciones séricas aparecen con un retraso de la mediana del tiempo de 0,25 horas (intervalo de 0 a 1,5 horas). El pico de las concentraciones plasmáticas (C_{max}) de lapatinib se alcanza aproximadamente 4 horas después de la administración. La dosis diaria de 1.250 mg produce una mediana geométrica (coeficiente de variación) en el estado estacionario de unos valores de C_{max} de 2,43 (76 %) µg/ml y valores de AUC de 36,2 (79 %) µg*hr/ml.

La exposición sistémica a Lapatinib aumenta cuando se administra con alimentos. Los valores de AUC de Lapatinib fueron aproximadamente 3 y 4 veces mayores (C_{max} aproximadamente 2,5 y 3 veces mayores) cuando se administró con una comida baja en grasas (5 % de grasa [500 calorías]) o con una comida rica en grasa (50 % de grasa [1.000 calorías]) respectivamente, en comparación con la administración en ayunas. La exposición sistémica a lapatinib también se ve afectada por la hora de administración en relación con la ingesta de alimentos. Cuando Lapatinib se administró 1 hora después de ingerir una comida con bajo o alto contenido en grasas, los valores medios del AUC fueron aproximadamente 2 y 3 veces mayores respectivamente, en comparación con lapatinib administrado 1 hora antes de un desayuno bajo en grasas.

Distribución

Lapatinib se une altamente (más de un 99 %) a albúmina y a la glicoproteína ácida alfa-1. Los estudios in vitro indican que Lapatinib es un sustrato para los transportadores (BCRP, ABCG2) y P- glicoproteína (P-gp, ABCB1). Lapatinib también ha mostrado in vitro que inhibe la salida de transportadores, y también la recaptación hepática del transportador OATP 1B1, a unas concentraciones clínicamente relevantes in vitro (los valores de CI50 fueron iguales a 2,3 µg/ml). No se conoce el significado clínico de estos efectos en la farmacocinética de otros medicamentos o la actividad farmacológica de otros agentes anticancerígenos.

Metabolismo

Lapatinib se metaboliza extensamente, principalmente por CYP3A4 y CYP3A5, con una contribución menor de CYP2C19 y CYP2C8, a una variedad de metabolitos oxidados, ninguno de los cuales representa más de un 14% de la dosis recuperada en las heces o el 10 % de las concentraciones de lapatinib en plasma.

Lapatinib inhibe CYP3A (K_i 0,6 a 2,3 µg/ml) y CYP2C8 (0,3 µg/ml) in vitro a concentraciones clínicamente relevantes. Lapatinib no inhibió significativamente las siguientes enzimas en microsomas hepáticos humanos: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, y CYP2D6 o enzimas UGT (los valores de CI50 in vitro fueron mayores o iguales a 6,9 µg/ml).

Eliminación

La semivida de lapatinib medida tras una dosis única, aumenta a medida que se aumenta la dosis. Sin embargo, con la dosis diaria de lapatinib se alcanza el estado

Rev 00

estacionario en 6 ó 7 días, lo que indica una semivida efectiva de 24 horas. Lapatinib se elimina predominantemente mediante metabolismo por CYP3A4/5. La excreción biliar también puede contribuir a la eliminación. La principal ruta de excreción de lapatinib y sus metabolitos es las heces. La recuperación de lapatinib inalterado en las heces representa una mediana del 27 % (intervalo de 3 a 67 %) de una dosis oral. Menos del 2 % de la dosis oral administrada (como lapatinib y sus metabolitos) se excretó en la orina.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La farmacocinética de lapatinib no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes sometidos a hemodiálisis. Los datos disponibles sugieren que no es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de lapatinib se examinó en pacientes con insuficiencia hepática moderada (n = 8) o grave (n = 4) (escala de Child-Pugh de 7-9, o mayor de 9, respectivamente) y en 8 pacientes control sanos. La exposición sistémica (AUC) a lapatinib después de una dosis única oral de 100 mg, aumentó aproximadamente un 56 % y 85 % en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, respectivamente. La administración de lapatinib en pacientes con insuficiencia hepática debe realizarse con precaución.

Lapatinib no fue clastogénico o mutagénico en una batería de ensayos que incluyó ensayo de aberración cromosómica en hamsters chinos, test de Ames, ensayo de aberración cromosómica en linfocitos humanos y un ensayo in vivo de aberración cromosómica de médula ósea en ratas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendada

Cáncer de mama metastásico ErbB2 (HER2) positivo:

La dosis recomendada de TILAPAT es 1.250 mg administrados por vía oral una vez al día los Días 1 al 21, en forma continua, en combinación con capecitabina 2.000 mg/m²/día (administrados por vía oral en 2 dosis con un intervalo de aproximadamente 12 horas) en los Días 1 al 14 en un ciclo repetido de 21 días.

TILAPAT debe ser administrado por lo menos una hora antes o una hora después de una comida. La dosis de TILAPAT debe ser de una vez por día (5 comprimidos administrados todos a la vez); 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 omitiese la dosis diaria, el paciente no deberá duplicar la dosis al día siguiente. El tratamiento debe continuarse hasta que ocurra progresión de la enfermedad o toxicidad no aceptable.

Rev 00

Cáncer de mama metastásico ErbB2 (HER2) positivo, receptor hormonal positivo:

La dosis recomendada de TILAPAT es 1.500 mg administrados por vía oral una vez al día, en forma continua, en combinación con letrozol. Cuando se coadministra con LAPATINIB, la dosis recomendada de letrozol es de 2,5 mg una vez al día.

TILAPAT debe ser administrado por lo menos una hora antes o una hora después de una comida. La dosis de LAPATINIB debe ser de una vez por día (6 comprimidos administrados todos a la vez); no se recomienda dividir la dosis diaria

Forma de administración

La dosis diaria de TILAPAT no se debe dividir. TILAPAT se debe tomar por lo menos una hora antes, o una hora después de las comidas. Para minimizar la variabilidad individual de los pacientes, se debe estandarizar la administración de TILAPAT en relación a la ingesta de alimentos, por ejemplo, tomar siempre TILAPAT una hora antes de la comida.

Las dosis olvidadas no se deben reemplazar y se debe reanudar el tratamiento con la siguiente dosis diaria programada.

Uso en poblaciones especiales

Ajuste de dosis

Pautas para modificación de dosis

Eventos cardíacos: LAPATINIB 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 del Cáncer (NCI CTCAE, por sus siglas en inglés) y en pacientes con una FEVI que cae por debajo del límite inferior institucional normal. Puede reiniciarse el tratamiento con LAPATINIB en combinación con capecitabina a una dosis reducida (1.000 mg/día) y en combinación con letrozol puede reiniciarse a una dosis reducida de 1.250 mg/día después de un mínimo de 2 semanas si la 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 LAPATINIB. Se prevé y debe ser considerada una reducción de la dosis desde 1.250 mg/día a 750 mg/día (indicación cáncer de mama metastásico ErbB2 positivo) y desde 1.500 mg/día a 1.000 mg/día (indicación cáncer de mama metastásico ErbB2 positivo, receptor hormonal positivo) en pacientes con insuficiencia hepática severa 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.

Diarrea:

Se debe suspender el tratamiento con LAPATINIB en aquellos pacientes con diarrea de Grado 3 según los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE, por sus siglas en inglés), o de Grado 1 o 2 si presentan complicaciones (calambres abdominales de moderados a graves, náuseas o vómitos de Grado 2 o mayores según el NCI CTCAE, disminución del estado funcional, fiebre, sepsis, neutropenia, sangrado o deshidratación clínicamente evidentes). LAPATINIB se puede reiniciar a dosis más bajas (reducción de 1.250 mg/día a 1.000 mg/día o de 1.500 mg/día a 1.250 mg/día) cuando la diarrea vuelve a ser de Grado 1 o menor. Se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con LAPATINIB en pacientes con diarrea de Grado 4

Rev 00

según el NCI CTCAE.

Administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4:

Se debe evitar la administración concomitante de LAPATINIB con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol). Se debe evitar tomar jugo de pomelo durante el tratamiento con LAPATINIB dado que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de lapatinib. Si los pacientes deben ser tratados concomitantemente con un inhibidor potente del CYP3A4, puede ser necesaria una reducción de la dosis a 500 mg/día de lapatinib para ajustar el ABC de lapatinib a los valores observados sin inhibidores.

Sin embargo, no hay datos clínicos con este ajuste de dosis en pacientes que reciben inhibidores potentes del CYP3A4. Si se interrumpe el fuerte inhibidor, se debe permitir un período de lavado de aproximadamente 1 semana antes de aumentar la dosis de LAPATINIB para alcanzar la recomendada.

Administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4:

Debe evitarse el uso concomitante de inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, hierba de San Juan). Si los pacientes deben ser tratados concomitantemente con un potente inductor de CYP3A4, la dosis de lapatinib debe ajustarse gradualmente a partir de 1.250 mg/día hasta 4.500 mg/día (indicación cáncer de mama metastásico ErbB2 positivo) o de 1.500 mg/día hasta a 5.500 mg/día (con receptores hormonales positivos, indicación cáncer de mama ErbB2 positivo), de acuerdo con la tolerabilidad del pacientes. Se estima que esta dosis de lapatinib sea suficiente para ajustar el ABC de lapatinib a los valores observados sin inductores. Sin embargo, no hay datos clínicos con este ajuste de dosis en pacientes tratados con inductores potentes del CYP3A4. Si el potente inductor se interrumpe, la dosis de lapatinib debe reducirse a la dosis indicada inicialmente.

Otras toxicidades:

La suspensión o la interrupción del tratamiento con lapatinib pueden ser consideradas cuando los pacientes desarrollan cualquier tipo de toxicidad \geq al Grado 2 según los criterios del NCI CTCAE y pueden reiniciarse con la dosis estándar de 1.250 o 1.500 mg / día cuando la toxicidad mejora al Grado 1 o a un valor menor. Si la toxicidad se repite, entonces el lapatinib en combinación con capecitabina debe reanudarse con una dosis más baja (1.000 mg/día) y en combinación con letrozol debe reanudarse con una dosis más baja de 1.250 mg/día.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad severa conocida (por ejemplo, anafilaxis) a este producto o cualquiera de sus componentes.

ADVERTENCIAS

Disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Se ha informado que LAPATINIB disminuye la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). En los ensayos clínicos publicados, la mayoría (>57%) de las

Rev 00

disminuciones en la FEVI ocurrieron dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento; sin embargo, los datos referentes a la exposición a largo plazo son limitados. Se deberá proceder con precaución cuando se requiera administrar LAPATINIB a pacientes con condiciones que pudieran alterar la función del ventrículo izquierdo. Antes de iniciar el tratamiento con LAPATINIB se deberá evaluar la FEVI en todas las pacientes para garantizar que tengan una FEVI basal que se encuentre dentro de los límites institucionales normales. Durante todo el tratamiento con LAPATINIB se deberá seguir evaluando la FEVI para garantizar que no disminuya a un nivel inaceptable.

Hepatotoxicidad

Se ha observado hepatotoxicidad (ALT o AST >3 veces el límite superior del normal y bilirrubina total >2 veces el límite superior del normal) en estudios clínicos (<1% de los pacientes) y en la experiencia posterior a la comercialización. La hepatotoxicidad podría ser severa y se han notificado muertes, aunque su relación con LAPATINIB es incierta. La hepatotoxicidad podría presentarse en cuestión de días, o varios meses después del inicio del tratamiento. Se deben vigilar las pruebas de función hepática (transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina) antes de iniciar el tratamiento, cada 4 a 6 semanas durante el tratamiento, y cuando sea clínicamente indicado. Si se presentan cambios severos en la función hepática, se deberá suspender la terapia con LAPATINIB y no volver a tratar a estos pacientes con este fármaco.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática grave

Si se va a administrar LAPATINIB a pacientes con insuficiencia hepática severa preexistente, se recomienda reducir la dosis. En pacientes que desarrollen hepatotoxicidad severa mientras se encuentran bajo terapia, se deberá suspender la terapia con LAPATINIB y no volver a tratar a estos pacientes con este fármaco.

Diarrea

Durante el tratamiento con LAPATINIB se han notificado episodios de diarrea incluyendo diarrea grave que en ocasiones puede resultar fatal. Generalmente la diarrea aparece al principio del tratamiento con LAPATINIB, y casi la mitad de los pacientes la experimentan por primera vez en los 6 primeros días de tratamiento.

La diarrea suele durar entre 4 y 5 días. La diarrea inducida por LAPATINIB es normalmente de grado bajo, y los casos de diarrea grave de grado 3 y 4 según el NCI CTCAE aparecen en < 10 % de los pacientes y < 1 % de los pacientes, respectivamente. La identificación e intervención temprana son fundamentales para el manejo óptimo de la diarrea. Los pacientes deben ser instruidos para reportar inmediatamente cualquier cambio en sus patrones intestinales.

Se recomienda tratamiento inmediato de la diarrea con agentes antidiarreicos (como la loperamida) después de la primera evacuación líquida. Los casos graves de diarrea

Rev 00

pueden requerir la administración de electrolitos y líquidos por vía oral o intravenosa, el uso de antibióticos como las fluoroquinolonas (sobre todo si la diarrea persiste por más de 24 horas, si hay fiebre o neutropenia de Grado 3 ó 4) y, en casos extremos, la interrupción o suspensión del tratamiento con lapatinib.

Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis

Lapatinib se ha asociado con reportes de enfermedad pulmonar intersticial y neumonitis, en monoterapia o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Deberá monitorearse a los pacientes para detectar síntomas indicativos de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis. LAPATINIB debe interrumpirse en pacientes que experimenten síntomas pulmonares de Grado 3 o superior, según los criterios NCI CTCAE.

Prolongación del intervalo QT

En un estudio no controlado, abierto, de escalada de dosis de lapatinib en pacientes con cáncer avanzado, se observó prolongación del intervalo QT. El lapatinib debe administrarse con precaución a los pacientes que tengan o puedan desarrollar una prolongación del intervalo QTc. Estas condiciones incluyen pacientes con hipopotasemia o hipomagnesemia, con síndrome de QT largo congénito, pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos u otros medicamentos que induzcan prolongación de QT, y el tratamiento con antraciclinas en dosis altas acumulativas. La hipopotasemia o hipomagnesemia deben corregirse antes de la administración de lapatinib.

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas graves asociadas al tratamiento con LAPATINIB. Se debe interrumpir el tratamiento con LAPATINIB si se sospecha de eritema multiforme o reacciones potencialmente mortales como el síndrome de Stevens-Johnson, o necrólisis epidérmica tóxica (ej. erupción cutánea progresiva que se acompaña frecuentemente de ampollas o lesiones en mucosa).

Uso durante el embarazo

LAPATINIB puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Cuando el lapatinib se administró a ratas durante la organogénesis, el embarazo y la lactancia se observó la muerte de las crías dentro de los primeros 4 días después del nacimiento. No existen estudios adecuados y bien controlados con lapatinib en mujeres embarazadas. Las mujeres deben ser advertidas de no quedar embarazadas al tomar lapatinib. Si se utiliza este fármaco durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada mientras está tomando este medicamento, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de Lapatinib sobre las enzimas metabolizadoras de fármacos y sobre los sistemas de transporte de la droga

Lapatinib inhibe las CYP3A4, CYP2C8, y la P-glicoproteína (P-gp, ABCB1) *in vitro* a concentraciones clínicamente relevantes, y es un inhibidor débil de la CYP3A4 *in vivo*. Se debe tener precaución y se debe considerar una reducción de la dosis del fármaco sustrato concomitante cuando se dosifica LAPATINIB concurrentemente con medicamentos de estrecho margen terapéutico que son sustratos de las CYP3A4, CYP2C8, o de la P-gp. Lapatinib no inhibe significativamente las siguientes enzimas en microsomas de hígado humano: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6 o enzimas UGT *in vitro*. Sin embargo, se desconoce su importancia clínica.

Midazolam

Tras la administración conjunta de LAPATINIB y midazolam (sustrato de CYP3A4), la exposición sistémica de 24 horas de midazolam (ABC) administrado por vía oral aumentó 45%, mientras que el área bajo la curva (ABC) de 24 horas de midazolam administrado por vía intravenosa aumentó 22%.

Paclitaxel

En pacientes con cáncer que recibieron LAPATINIB y paclitaxel (CYP2C8 y el sustrato P-gp), la exposición sistémica de 24 horas de paclitaxel se incrementó 23%. Este incremento en la exposición sistémica del paclitaxel puede haberse subestimado en la evaluación *in vivo* debido a las limitaciones del diseño en estudio.

Digoxina

Tras la administración conjunta de LAPATINIB y digoxina (sustrato de la P-gp), la exposición sistémica de una dosis oral de digoxina aumentó aproximadamente 2,8 veces. Por lo tanto, las concentraciones séricas de digoxina deben ser monitorizadas antes de la iniciación de LAPATINIB y durante la coadministración. Si la concentración sérica de digoxina es $> 1,2$ ng/ml, la dosis de digoxina debe reducirse a la mitad.

Fármacos inhibidores o inductores del citocromo P450 3A4

Lapatinib se metaboliza principalmente por el CYP3A4 y la administración concomitante de inhibidores o inductores de CYP3A4 puede alterar significativamente sus concentraciones (véase Ketoconazol y Carbamazepina). Se debe considerar un ajuste de dosis de lapatinib para los pacientes que deben recibir concomitantemente inhibidores fuertes o inductores potentes de las enzimas CYP3A4.

Ketoconazol

En sujetos sanos que recibieron ketoconazol, (inhibidor de CYP3A4) en dosis de 200 mg dos veces al día durante 7 días, la exposición sistémica al lapatinib aumentó a aproximadamente 3,6 veces del control y la vida media aumentó a 1,7 veces de control.

Carbamazepina

En sujetos sanos que recibieron carbamazepina, (inductor del CYP3A4) en dosis de 100 mg dos veces al día durante 3 días y 200 mg dos veces al día durante 17 días, la exposición sistémica al lapatinib disminuyó aproximadamente un 72%.

Fármacos que inhiben los sistemas de transporte de la droga

El lapatinib es un sustrato de la P-glicoproteína transportadora de salida. (P-gp, ABCB1). Si el lapatinib se administra con fármacos que inhiben la P-gp, es probable que ocurra un aumento de las concentraciones de lapatinib y se debe tener precaución.

Agentes reductores del ácido

La solubilidad acuosa de lapatinib es pH dependiente, siendo menor la solubilidad a un pH más alto. Sin embargo, esomeprazol, un inhibidor de la bomba de protones, administrado en dosis de 40 mg una vez al día durante 7 días, no dio lugar a una reducción clínicamente significativa en la exposición a lapatinib.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el uso de Lapatinib en mujeres en edad fértil. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos efectivos y que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con Lapatinib.

Embarazo

No se debe utilizar Lapatinib durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

No se ha establecido la seguridad del uso de Lapatinib durante la lactancia. Se desconoce si lapatinib se excreta en la leche materna.

En ratas, se observó un retraso del crecimiento de las crías que fueron expuestas a lapatinib vía leche materna.

Se debe interrumpir la lactancia en mujeres en tratamiento con Lapatinib.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se puede predecir un efecto perjudicial sobre estas actividades en base a la farmacocinética de lapatinib. Se debe tener en cuenta la situación clínica del paciente y el perfil de reacciones adversas de lapatinib cuando se esté considerando la capacidad del paciente para realizar tareas que requieran juicio, habilidades motoras o cognitivas.

Rev 00

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes (> 25%) durante el tratamiento con lapatinib fueron acontecimientos gastrointestinales (como diarrea, náuseas y vómitos), erupción y fatiga. La eritrodisestesia palmar-plantar [EPP] también fue frecuente (>25%) cuando se administró lapatinib en combinación con capecitabina. La incidencia de EPP fue similar en el brazo de tratamiento con lapatinib más capecitabina y en el brazo de capecitabina sola. La diarrea fue la reacción adversa más frecuente que causó la interrupción del tratamiento cuando se administró lapatinib en combinación con capecitabina, o con letrozol.

No se han notificado reacciones adversas adicionales asociadas al uso de lapatinib en combinación con trastuzumab. Hubo un incremento de la incidencia de toxicidad cardíaca, pero estos eventos fueron comparables en naturaleza y en gravedad con los notificados en el programa clínico de lapatinib.

Se ha empleado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla de reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas como causas asociadas con lapatinib solo o lapatinib en combinación con capecitabina, trastuzumab o letrozol.

Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes	Anorexia
Trastornos psiquiátricos	
Muy frecuentes	Insomnio*
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Cefalea ⁺
Frecuente	Cefalea*
Trastornos cardíacos	
Frecuentes	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida
Trastornos vasculares	
Muy frecuentes	Sofocos ⁺
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy frecuentes	Epistaxis ⁺ , tos ⁺ , disnea ⁺ .
Poco frecuentes	Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis.
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Diarrea, que puede conducir a deshidratación, náusea, vómitos, dispepsia*, estomatitis*, estreñimiento*, dolor abdominal*.

Frecuentes	Estreñimiento [†]
Trastornos hepato biliares	
Frecuentes	Hiperbilirrubinemia, hepatotoxicidad
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Erupción (incluyendo dermatitis acneiforme), piel seca* [‡] eritrodisestesia palmar-plantar*, alopecia [‡] , prurito [‡]
Frecuentes	Trastornos en las uñas, incluyendo paroniquia.
Frecuencia no conocida	Reacciones cutáneas graves
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy frecuentes	Dolor en las extremidades* [‡] , dolor de espalda* [‡] , artralgia [‡] .
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Fatiga, inflamación de la mucosa*, astenia [‡] .

*Estos efectos adversos fueron observados cuando lapatinib se administró en combinación con capecitabina.

[‡]Estos efectos adversos fueron observados cuando lapatinib se administró en combinación con letrozol.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida y prolongación del intervalo QT

Se han notificado episodios de disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en aproximadamente el 1% de los pacientes que recibieron lapatinib y fueron asintomáticos en más del 70 % de los casos. Las disminuciones de la FEVI se resolvieron o mejoraron en más del 70 % de los casos; aproximadamente el 60% de éstos interrumpieron el tratamiento con lapatinib, y aproximadamente el 40% de los casos continuó el tratamiento con lapatinib. Se observaron disminuciones de la FEVI sintomáticas en aproximadamente un 0,3% de los pacientes que recibieron lapatinib en monoterapia o en combinación con otros medicamentos anticancerígenos. Las reacciones adversas observadas incluyeron disnea, insuficiencia cardíaca y palpitaciones. El 58% de los pacientes sintomáticos se recuperó. Se notificaron disminuciones de la FEVI en un 2,5% de los pacientes que recibieron lapatinib en combinación con capecitabina, en comparación con el 1,0% de los pacientes que recibieron capecitabina en monoterapia. Se notificaron disminuciones de la FEVI en el 3,1% de los pacientes que recibieron lapatinib en combinación con letrozol comparado con el 1,3% de los pacientes que recibieron letrozol más placebo.

Los descensos en la FEVI se notificaron en el 6,7 % de los pacientes que recibieron lapatinib en combinación con trastuzumab, frente al 2,1 % de pacientes que recibieron lapatinib en monoterapia.

En el estudio en fase I no controlado se observó un pequeño aumento del intervalo QTc dependiente de la concentración. No se puede descartar la capacidad de lapatinib para prolongar el intervalo QTc.

Diarrea

La diarrea apareció en aproximadamente el 65 % de los pacientes que recibieron lapatinib en combinación con capecitabina, en el 64 % de los pacientes que recibieron lapatinib en combinación con letrozol y en el 62 % de los pacientes que recibieron

Rev 00

lapatinib en combinación con trastuzumab. La mayoría de los casos de diarrea fueron grado 1 ó 2 y no requirieron interrupción del tratamiento. La diarrea responde bien al tratamiento proactivo. Sin embargo, se han notificado algunos casos de insuficiencia renal aguda como consecuencia de una deshidratación grave debida a la diarrea.

Erupción

La erupción ocurrió en aproximadamente el 28 % de los pacientes que recibieron tratamiento con lapatinib en combinación con capecitabina, en el 45 % de los pacientes que recibieron lapatinib en combinación con letrozol y en el 23 % de los pacientes que recibieron lapatinib en combinación con trastuzumab. La erupción fue generalmente de bajo grado de gravedad y no requirió interrupción del tratamiento con lapatinib. Se debe aconsejar a los médicos prescriptores que realicen exámenes cutáneos antes de iniciar el tratamiento y regularmente durante el tratamiento.

Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten reacciones cutáneas que eviten la exposición a la luz solar y que utilicen filtros solares de amplio espectro de protección solar (FPS) ≥ 30 . Si se produce una reacción cutánea, se debe realizar un examen corporal completo en cada visita médica hasta un mes después de haberse resuelto.

Los pacientes con reacciones cutáneas extensivas o persistentes deben acudir a un dermatólogo.

Reacciones cutáneas graves

Si se sospecha de reacciones que amenazan la vida tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (por ejemplo, erupción progresiva de la piel a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa), suspender el tratamiento con Lapatinib.

Hepatotoxicidad

La administración de lapatinib en pacientes con insuficiencia hepática grave debe realizarse con precaución debido al aumento de la exposición a la droga. Se debe considerar una reducción de la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática preexistente.

Debe interrumpirse la administración de lapatinib en los pacientes que desarrollan hepatotoxicidad grave durante el tratamiento.

Experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas se identificaron durante el uso de LAPATINIB posterior a la comercialización. Debido a que estas reacciones son reportadas de manera voluntaria por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar realmente su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Trastornos del sistema inmune:

Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Trastornos de las uñas, incluyendo paroniquia.

Rev 00

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay antídoto conocido para la sobredosis de lapatinib. Las dosis máximas orales de lapatinib que se han administrado en los ensayos clínicos son 1.800 mg una vez al día.

Ingestas mayores pueden dar lugar a concentraciones séricas superiores a los observados en los ensayos clínicos y podría resultar en un aumento de la toxicidad.

Se han reportado casos asintomáticos y sintomáticos de la sobredosis. Las dosis variaron de 2,500 a 9,000 mg al día y donde se informó, la duración varió entre 1 y 17 días. Los síntomas observados incluyen eventos asociados a lapatinib, en algunos casos el cuero cabelludo dolorido, taquicardia sinusal (con ECG de otro modo normal), y/o inflamación de la mucosa.

Debido a que lapatinib no se elimina significativamente por vía renal y está altamente ligado a las proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis sea un método eficaz para mejorar la eliminación de lapatinib.

El tratamiento adicional debe realizarse de acuerdo con lo indicado clínicamente o según las recomendaciones del centro nacional de toxicología, cuando estén disponibles.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (01) 9652-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (01) 654-6648/658-7777

PRESENTACIONES

TILAPAT / Envases blíster

Envases con 70, 84, 105 y 140 comprimidos.

TILAPAT / Envase Frasco

Cada envase contiene 70, 84, 105 ó 140 comprimidos.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica...”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Rev 00

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo P. Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Fecha última revisión...



PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

TERMINAL Digital



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

TERMINAL Digital

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

PROYECTO DE RÓTULO - Etiqueta

TILAPAT

LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada Comprimido Recubierto de Lapatinib contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato..... 405 mg

(Equivalente a Lapatinib 250 mg)

Excipientes: Celulosa Microcristalina PH 101 , Povidona K30, almidón glicolato sódico, Estearato de Magnesio, Óxido de Hierro Amarillo, Opadry HPII 85F28751*.

*Componentes de OPADRY HP II 85F28751: Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto

PRESENTACIÓN: 70 comprimidos recubiertos.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento:

Rev . 00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

PROYECTO DE RÓTULO - Etiqueta

TILAPAT

LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada Comprimido Recubierto de Lapatinib contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato..... 405 mg

(Equivalente a Lapatinib 250 mg)

Excipientes: Celulosa Microcristalina PH 101 , Povidona K30, almidón glicolato sódico, Estearato de Magnesio, Óxido de Hierro Amarillo, Opadry HP II 85F28751*.

*Componentes de OPADRY HP II 85F28751: Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIÓN: 84 comprimidos recubiertos.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento:

Rev . 00

PROYECTO DE RÓTULO - Etiqueta

TILAPAT

LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada Comprimido Recubierto de Lapatinib contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato..... 405 mg

(Equivalente a Lapatinib 250 mg)

Excipientes: Celulosa Microcristalina PH 101 , Povidona K30, almidón glicolato sódico,
Estearato de Magnesio, Óxido de Hierro Amarillo, Opadry HP II 85F28751*.

*Componentes de OPADRY HP II 85F28751: Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio,
Polietilenglicol, Talco.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIÓN: 105 comprimidos recubiertos.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento:

Rev . 00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

PROYECTO DE RÓTULO - Etiqueta

TILAPAT

**LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada Comprimido Recubierto de Lapatinib contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato..... 405 mg

(Equivalente a Lapatinib 250 mg)

Excipientes: Celulosa Microcristalina PH 101 , Povidona K30, almidón glicolato sódico,
Estearato de Magnesio, Óxido de Hierro Amarillo, Opadry HP II 85F28751*.

*Componentes de OPADRY HP II 85F28751: Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio,
Polietilenglicol, Talco.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIÓN: 140 comprimidos recubiertos.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento:

Rev: 00

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

TILAPAT

LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Lote Nro.:

Vencimiento



PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

1

Página 5 de 5



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO

TILAPAT

**LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato (Equivalente a Lapatinib 250 mg)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina PH 101	387,00 mg
Povidona K30	58,50 mg
Almidón Glicolato Sodico	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,55 mg
OPADRY HP II 85F28751*	35,45 mg

(*) Componentes del Opadry HP II 85F28751

Alcohol Polivinilico	14,18 mg
Dióxido de titanio	8,86 mg
Polietilenglicol	7,09 mg
Talco	5,32 mg

Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

Contenido

En envases conteniendo 70 comprimidos recubiertos.

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”**

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo
recomiende a otras personas**

Rev .00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo P. Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Rev .00

PROYECTO DE RÓTULO

TILAPAT

**LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato (Equivalente a Lapatinib 250 mg)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina PH 101	387,00 mg
Povidona K30	58,50 mg
Almidón Glicolato Sodico	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,55 mg
OPADRY HP II 85F28751*	35,45 mg

(*) Componentes del Opadry HP II 85F28751

Alcohol Polivinilico	14,18 mg
Dióxido de titanio	8,86 mg
Polietilenglicol	7,09 mg
Talco	5,32 mg

Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

Contenido

En envases conteniendo 84 comprimidos recubiertos.

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”**

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo
recomiende a otras personas**

Rev .00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo P. Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Rev .00

PROYECTO DE RÓTULO

TILAPAT

**LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato (Equivalente a Lapatinib 250 mg)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina PH 101	387,00 mg
Povidona K30	58,50 mg
Almidón Glicolato Sodico	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,55 mg
OPADRY HP II 85F28751*	35,45 mg

(*) Componentes del Opadry HP II 85F28751

Alcohol Polivinilico	14,18 mg
Dióxido de titanio	8,86 mg
Polietilenglicol	7,09 mg
Talco	5,32 mg

Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

Contenido

En envases conteniendo 105 comprimidos recubiertos.

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”**

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo
recomiende a otras personas**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Rev .00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo P. Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Rev .00

PROYECTO DE RÓTULO

TILAPAT

**LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato (Equivalente a Lapatinib 250 mg)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina PH 101	387,00 mg
Povidona K30	58,50 mg
Almidón Glicolato Sodico	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,55 mg
OPADRY HP II 85F28751*	35,45 mg

(*) Componentes del Opadry HP II 85F28751

Alcohol Polivinilico	14,18 mg
Dióxido de titanio	8,86 mg
Polietilenglicol	7,09 mg
Talco	5,32 mg

Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

Contenido

En envases conteniendo 140 comprimidos recubiertos.

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”**

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo
recomiende a otras personas**

Rev .00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo P. Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Rev .00

PROYECTO DE RÓTULO

TILAPAT

**LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato (Equivalente a Lapatinib 250 mg)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina PH 101	387,00 mg
Povidona K30	58,50 mg
Almidón Glicolato Sódico	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,55 mg
OPADRY HP II 85F28751*	35,45 mg

(*) Componentes del Opadry HP II 85F28751

Alcohol Polivinilico	14,18 mg
Dióxido de titanio	8,86 mg
Polietilenglicol	7,09 mg
Talco	5,32 mg

Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

Contenido : 70 comprimidos recubiertos.

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”**

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo
recomiende a otras personas**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Rev .00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo P. Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Rev.00

PROYECTO DE RÓTULO

TILAPAT

**LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato (Equivalente a Lapatinib 250 mg)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina PH 101	387,00 mg
Povidona K30	58,50 mg
Almidón Glicolato Sodico	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,55 mg
OPADRY HP II 85F28751*	35,45 mg

(*) Componentes del Opadry HP II 85F28751

Alcohol Polivinilico	14,18 mg
Dióxido de titanio	8,86 mg
Polietilenglicol	7,09 mg
Talco	5,32 mg

Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

Contenido: 84 comprimidos recubiertos.

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”**

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo
recomiende a otras personas**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Rev .00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo P. Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Rev .00

PROYECTO DE RÓTULO

TILAPAT

**LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato (Equivalente a Lapatinib 250 mg)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina PH 101	387,00 mg
Povidona K30	58,50 mg
Almidón Glicolato Sodico	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,55 mg
OPADRY HP II 85F28751*	35,45 mg

(*) Componentes del Opadry HP II 85F28751

Alcohol Polivinilico	14,18 mg
Dióxido de titanio	8,86 mg
Polietilenglicol	7,09 mg
Talco	5,32 mg

Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

Contenido : 105 comprimidos recubiertos.

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”**

Rev.00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo recomiende a otras personas

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo P. Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Rev .00

PROYECTO DE RÓTULO

TILAPAT

**LAPATINIB 250 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Lapatinib Ditosilato monohidrato (Equivalente a Lapatinib 250 mg)	405,00 mg
Celulosa Microcristalina PH 101	387,00 mg
Povidona K30	58,50 mg
Almidón Glicolato Sodico	40,50 mg
Estearato de Magnesio	9,00 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,55 mg
OPADRY HP II 85F28751*	35,45 mg

(*) Componentes del Opadry HP II 85F28751

Alcohol Polivinilico	14,18 mg
Dióxido de titanio	8,86 mg
Polietilenglicol	7,09 mg
Talcó	5,32 mg

Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

Contenido : 140 comprimidos recubiertos.

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”**

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo

Rev .00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

recomiende a otras personas

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo P. Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Lynch 3461/63, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO



Rev .00

PAPICCIO Cinthia.Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

Firma Digital



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Firma Digital

2 de febrero de 2017

DISPOSICIÓN N° 1110

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

CERTIFICADO N° 58282

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000049-16-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

LAPATINIB 250 mg COMO LAPATINIB DITOSILATO MONOHIDRATO 405 mg - COMPRIMIDO
RECUBIERTO

No Corresponde



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 2491

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869

Buenos Aires, 02 DE FEBRERO DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 1110

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58282

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO LKM S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7026

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TILAPAT

Nombre Genérico (IFA/s): LAPATINIB

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

porcentual

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

LAPATINIB 250 mg COMO LAPATINIB DITOSILATO MONOHIDRATO 405 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 387 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 58,5 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 40,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,55 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 14,18 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 8,86 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 7,09 mg CUBIERTA 1
TALCO 5,32 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA - BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: CONTENIENDO 70, 84, 105 Ó 140 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CONTENIENDO 70, 84, 105 Ó 140 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 70, 84, 105, 140

Período de vida útil: 24 MESES .

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15 Y 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Céspedes 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE07

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS,

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TILAPAT está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama, en combinación con: • Capecitabina para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico cuyos tumores sobre-expresan HER2 y que han recibido tratamiento previo incluyendo una antraciclina, un taxano y trastuzumab. Limitaciones en el uso: Los pacientes deben haber recibido tratamiento con trastuzumab en enfermedad metastásica antes de iniciar la terapia con LAPATINIB en combinación con capecitabina. • Letrozol para el tratamiento de pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado o metastásico, con receptores hormonales positivos y cuyos tumores sobre-expresan el receptor HER2 para quienes se ha indicado terapia hormonal. LAPATINIB en combinación con un inhibidor de la aromatasa no ha sido comparado de manera directa con un régimen quimioterapéutico conteniendo trastuzumab para el tratamiento del cáncer de mama metastásico.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 869
 (C10B4AAD), CABA

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GRAL. VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000049-16-0



CHIALE Carlos Alberto
 CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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