República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-1750-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 30 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2018-60649179-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-60649179-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CSL BEHRING S.A. solicita la autorización de rótulos, prospectos, periodo de vida útil, forma de conservación, periodo de vida útil y conservación del reconstituido de la especialidad medicinal denominada BERINERT®/ INHIBIDOR DE LA C1- ESTERASA HUMANA, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobada por Certificado N° 50.716.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos Nº 16.463 y Decreto Nº 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que en IF-2019-111966349-APN-DECBR#ANMAT obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma CSL BEHRING S.A. los nuevos rótulos, prospectos, periodo de vida útil, forma de conservación, periodo de vida útil y conservación del reconstituido de la especialidad medicinal denominada BERINERT®/ INHIBIDOR DE LA C1- ESTERASA HUMANA, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobada por Certificado N° 50.716, según lo consignado en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de rotulo que consta en el Anexo IF-2020-04939417-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Prospectos que consta en el Anexo IF-2020-04939354-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2020-04938954-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTICULO 5°- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-2018-60649179-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.30 18:08:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.30 18:08:49 -03:00

PROYECTO DE RÓTULOS

Industria Alemana

Contenido: 1 Frasco Ampolla con sustancia liofilizada para IV
1 Frasco Ampolla con 10 ml de agua para inyectable

BERINERT
INHIBIDOR DE LA C1- ESTERASA HUMANA
Sustancia liofilizada para administración endovenosa
Venta Bajo Receta

Lote:
Vencimiento:

Cada Frasco Ampolla con sustancia liofilizada contiene:

Sustancia Liofilizada	250 mg
Inhibidor de la C1-Esterasa de plasma humano	500 UI
Proteínas totales:	65 mg

La potencia del inhibidor de la C1 esterasa se expresa en Unidades Internacionales (UI), que está relacionado con el estándar actual de la OMS para los productos inhibidores de la C1 esterasa.

Otros Componentes

Ácido aminoacético (glicina)	85 – 115 mg
Cloruro de Sodio	70 – 100 mg
Citrato de Sodio	25 – 35 mg

HCl ó NaOH (en cantidades reducidas para el ajuste del pH)

Cada Frasco Ampolla con disolvente contiene:

Agua para inyectables	10 ml

Posología y Modo de Administración: Leer atentamente el prospecto adjunto

No conservar a temperaturas superiores a 30°C
No congelar. El preparado debe ser utilizado dentro de las 8 horas una vez reconstituido

¡Mantener fuera del alcance de los niños!

KARINA TRAVERSA
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co Directora Técnica
CSL BEHRING S.A.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50716
Elaborado por:
CSL Behring GmbH
D-35002 Marburg
Alemania

Importado por:

CSL Behring S.A
Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lazzari, Farmacéutica.

KARINA TRAVERSA
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co Directora Técnica
CSL BEHRING S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-04939417-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Enero de 2020

Referencia: ROTULO EX-2018-60649179

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.22 19:26:22 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.22 19:26:22 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

BERINERT
INHIBIDOR DE LA C1- ESTERASA HUMANA
Sustancia liofilizada para administración endovenosa
Industria Alemana
Venta Bajo Receta

Composición:

Cada frasco ampolla con sustancia liofilizada contiene:

Sustancia Liofilizada	250 mg
Inhibidor de la C1-Esterasa de plasma humano	500 UI
Proteínas totales:	65 mg

La potencia del inhibidor de la C1 esterasa se expresa en Unidades Internacionales (UI), que está relacionado con el estándar actual de la OMS para los productos inhibidores de la C1 esterasa.

Otros Componentes

Ácido aminoacético (glicina)	85 – 115 mg
Cloruro de Sodio	70 – 100 mg
Citrato de Sodio	25 – 35 mg

HCl ó NaOH (en cantidades reducidas para el ajuste del pH)

Cada Frasco Ampolla con disolvente contiene:

Agua para inyectables 10 ml

Acción Terapéutica:
Inhibidor C1 derivado de plasma
Código ATC: B06A C01

Indicaciones:
Angioedema hereditario (AEH), tipos I y II
Tratamiento y prevención pre-procedimiento de episodios agudos.

Propiedades Farmacológicas:

Farmacodinamia:

El inhibidor C1- Esterasa es una glicoproteína plasmática con un peso molecular de 105 kD. Su concentración aproximada en plasma es 240 mg/L. Además de su presencia en el plasma humano, también la placenta, células hepáticas, monocitos y plaquetas contienen inhibidor C1- Esterasa.

El inhibidor C1-Esterasa pertenece al sistema serina-proteasa-inhibidor-(serpina) del plasma humano, como también otras proteínas como la Antitrombina III, alfa-2-antiplasmina, alfa-1-antripsina y otras.

KARINA TRAVERSA
Co Director de Asuntos Regulatorios
CSL BEHRING S.A.

IF-2020-04939354-APN-DECBR#ANMAT

Bajo condiciones fisiológicas, el inhibidor C1 esterasa inhibe la vía clásica del sistema del complemento al inactivar los componentes enzimáticos activos de C1s y C1r. La enzima activa forma un complejo con el inhibidor en una relación estequeométrica 1:1

Más aún, el inhibidor C1 esterasa representa el inhibidor más importante del sistema de activación por contacto de la coagulación al inhibir al Factor XIIa (Factor de Hageman) y sus fragmentos. Junto con la alfa-2-macrogobulina, es el principal inhibidor de la kalikreína plasmática.

El efecto terapéutico de Berinert en el angioedema hereditario es inducida por la sustitución de la actividad deficiente del inhibidor C1 esterasa.

Farmacocinética:

El producto es para ser administrado de forma intravenosa y se encuentra inmediatamente disponible en plasma, con una concentración plasmática correspondiente a la dosis administrada.

Las propiedades farmacocinéticas han sido investigadas en 40 pacientes (6 de los cuales eran menores de 18 años) con Angioedema Hereditario. Esto incluyó a 15 pacientes bajo tratamiento profiláctico (con episodios frecuentes / severos), como también a 25 pacientes con episodios menos frecuentes / severos, y tratamientos a demanda. Los datos fueron generados en períodos libres de episodios.

La recuperación media in-vivo fue 86.7%. Para niños fue apenas superior (98.2%) que para adultos (82.5%). Pacientes con episodios severos tuvieron una recuperación mayor (101.4%) comparada con pacientes con episodios intermedios (75.8%).

La media del aumento de actividad fue 2.3%/UI/Kg peso corporal. No se observaron diferencias significantes entre adultos y niños. Pacientes con episodios severos evidenciaron un mayor incremento en la actividad que los pacientes con episodios intermedios (2.9% contra 2.1% UI/Kg peso corporal).

La actividad del inhibidor de la C1-Esterasa alcanza su máxima concentración en plasma dentro de las 0.8 horas luego de la administración de Berinert, sin diferencias significativas entre los distintos grupos de pacientes.

La vida media fue de 36.1 horas. Fue apenas inferior en niños que en adultos (32.9 hs contra 36.1 hs) y en pacientes con episodios severos que en pacientes con episodios intermedios (30.9 contra 37.0 hs)

Posología y Forma de Administración:

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experto en el tratamiento de la deficiencia de inhibidor de la esterasa C1.

Posología:

Adultos
Tratamiento de ataques agudos de angioedema:
20 UI por kilogramo de peso corporal (20 UI/kg p.c.).
Prevención pre-procedimiento de ataques de angioedema:
1000 UI menos de 6 horas antes de un procedimiento médico, dental o quirúrgico.

Población pediátrica
Tratamiento de ataques agudos de angioedema:
20 UI por kilogramo de peso corporal (20 UI/kg p.c.).
Prevención pre-procedimiento de ataques de angioedema:
15 a 30 UI por kilogramo de peso corporal (15-30 UI/kg p.c.) menos de 6 horas antes de un procedimiento médico, dental o quirúrgico. Se debe seleccionar la dosis teniendo en cuenta las circunstancias clínicas (ej. tipo de procedimiento y gravedad de la enfermedad).

Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co Directora Técnica
CSL BEHRING S.A.

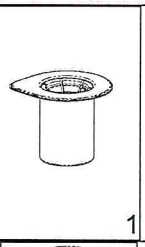
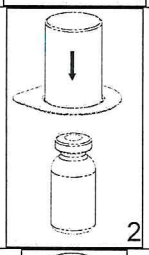
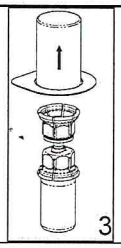
Forma de administración:
Berinert por lo general se inyecta en una vena (vía intravenosa) por su médico o enfermera. Ud. u otra persona pueden administrar Berinert en forma de inyección, pero solo después de recibir una adecuada capacitación. Si su médico decide que usted puede ser candidato para el tratamiento en su casa, él /ella le dará instrucciones detalladas de cómo realizarlo. Se le solicitará que lleve un diario para documentar cada tratamiento recibido en casa y llevarlo a cada visita que realice a su médico. Se llevará a cabo una revisión periódica de la técnica de inyección que usted u otra persona realizan para asegurar continuamente el manejo apropiado.

Instrucciones generales

- La reconstitución y la extracción deben efectuarse en condiciones asépticas. Use la jeringa provista con el producto o una jeringa libre de silicona.
- La solución debe ser incolora y transparente. Después de filtrar o trasvasar la solución (consulte más adelante), se debe comprobar visualmente que la solución no contenga partículas ni presente decoloración antes de administrarla.
- No use la solución si está visiblemente turbia o si contiene partículas o residuos.

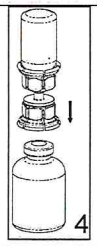
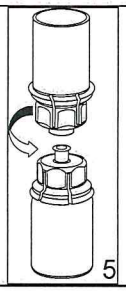
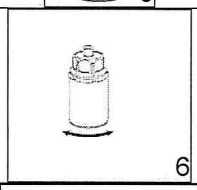
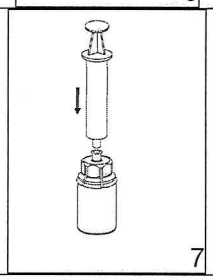
Reconstitución

Antes de abrir cualquier vial, atempere el polvo de Berinert y el disolvente hasta que estén a temperatura ambiente. Para conseguirlo, puede dejar los viales a temperatura ambiente durante aproximadamente una hora o bien puede tenerlos en las manos cerradas durante unos minutos. NO exponga los viales al calor directo. Los viales no se deben calentar a una temperatura superior a la del cuerpo humano (37°C)
Retire con cuidado las cápsulas protectoras del vial del disolvente y del vial con polvo. Limpie los tapones de goma expuestos de ambos viales con una toallita impregnada con alcohol y déjelos secar. Ahora puede transferir el disolvente al vial del polvo con el sistema de administración incluido (Mix2Vial). Por favor siga las instrucciones siguientes:

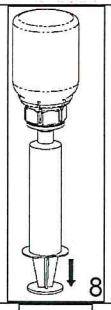
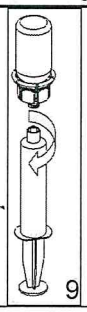
	 1	1. Abra el embalaje del Mix2Vial despegando la tapa. ¡**No** extraiga el Mix2Vial de su embalaje blíster!
	 2	2. Coloque el vial de disolvente sobre una superficie plana y limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con su embalaje blíster y empuje el perforador del extremo del adaptador azul **en línea recta hacia abajo** a través del tapón del vial de disolvente.
	 3	3. Retire cuidadosamente el embalaje blíster del equipo Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando **verticalmente** hacia arriba. Asegúrese de que sólo retira el embalaje blíster y no el equipo Mix2Vial.

Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co Directora Técnica
CSL BEHRING S.A.

IF-2020-04939354-APN-DECBR#ANMAT

	4. Coloque el vial de producto sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial de disolvente con el equipo Mix2Vial acoplado y empuje el perforador del extremo del adaptador transparente **en línea recta hacia abajo** a través del tapón del vial de producto. El disolvente fluirá automáticamente hacia el interior del vial de producto.
	5. Agarre con una mano el lado del equipo Mix2Vial correspondiente al producto y con la otra el lado del disolvente y desenrosque el equipo cuidadosamente en dos piezas. Deseche el vial de disolvente con el adaptador azul del Mix2Vial acoplado.
	6. Mueva suavemente en círculos el vial de producto con el adaptador transparente acoplado hasta que la sustancia se haya disuelto por completo. No agite.
	7. Introduzca aire en una jeringa estéril vacía. Use la jeringa provista con el producto o una jeringa libre de silicona. Con el vial de producto en posición vertical, conecte la jeringa al sistema Luer Lock del Mix2Vial. Inyecte aire en el vial de producto.

Extracción y aplicación

	8. Mientras mantiene el émbolo de la jeringa presionado, invierta el sistema de arriba abajo, para a continuación extraer la solución a la jeringa tirando lentamente hacia atrás del émbolo.
	9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, sujete firmemente el cuerpo de la misma (con el émbolo mirando hacia abajo en todo momento) y desconecte el adaptador transparente del Mix2Vial de la jeringa.

La solución reconstituida debe administrarse inmediatamente, pero, en todo caso, en un plazo máximo de 8 horas.

MARINA TRAVERSA
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co Directora Técnica
CSL BEHRING S.A.

Administración
La solución reconstituida debe administrarse mediante perfusión o inyección IV lenta (4 ml/min).

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto.

Seguridad viral:
Con los medicamentos fabricados a partir de sangre o plasma humanos, es necesario adoptar ciertas medidas para prevenir el contagio de infecciones a los pacientes. Entre ellas se encuentran:

- Una cuidadosa selección de los donantes de sangre y plasma con el fin de garantizar la exclusión de aquéllos con riesgo de ser portadores de infecciones.
- El análisis de cada donación y reserva de plasma mediante pruebas encaminadas a detectar signos indicativos de la presencia de virus/infecciones.

Los fabricantes de estos productos también incluyen pasos de inactivación o eliminación de virus en el procesamiento de la sangre o el plasma. A pesar de estas medidas, no es posible excluir completamente la posibilidad de contagiar infecciones cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos. Esto también es válido para virus y otros tipos de agentes infecciosos desconocidos o de reciente aparición.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, el virus del SIDA), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C (causantes de una inflamación en el hígado) y para el virus no encapsulado de la hepatitis A (causante de una inflamación en el hígado), y parvovirus B19.

Si recibe de forma regular/repetida productos derivados de plasma humano, su médico puede recomendarle que considere vacunarse contra los virus de la hepatitis A y B.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se use Berinert, se registren la fecha de administración, el número de lote y el volumen inyectado.

Precauciones y Advertencias Especiales para el uso:

A pacientes con tendencia conocida a reacciones alérgicas, se debe administrar antihistamínicos y corticoesteroides de manera profiláctica.

Al producirse reacciones alérgico-anafilácticas debe discontinuarse inmediatamente la administración de Berinert (por ejemplo, mediante la interrupción de la infusión) y comenzar un tratamiento acorde a la situación. Las medidas terapéuticas dependen del tipo y gravedad de los efectos adversos. Deben tenerse en cuenta los actuales estándares médicos para tratamiento de shock.

Los pacientes con edema de laringe requieren de una supervisión especial bajo continua vigilancia médica.

No se recomienda el tratamiento con Berinert o su uso no autorizado para el síndrome de extravasación capilar (SEC). Ver también "Efectos Adversos".

Berinert contiene hasta 486 mg de sodio (aproximadamente 21 mmol) por 100 ml de solución. Esto deben tenerlo en cuenta los pacientes que sigan una dieta con restricción del contenido de sodio.

Las medidas estándar para evitar que las inyecciones que resulten del uso de los medicamentos derivados de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, el monitoreo de las donaciones individuales y del pool plasmático para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación / eliminación de virus. A pesar de ello, cuando se administran

KARINA TRAVERSA
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co Directora Técnica
CSL BEHRING S.A.

medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos

Las medidas dispuestas se consideran efectivas para virus encapsulados como el HIV, HBV, HCV y para virus no encapsulados como el HAV y el parvovirus 19.

Para pacientes a los que regularmente se administra derivados de plasma humano, incluyendo Berinert, se debe considerar la vacunación contra Hepatitis A y hepatitis B

Interacciones con otros productos medicinales, y otras formas de interacción:
No se han efectuado estudios de interacciones.

Incompatibilidades:
Berinert no debe ser mezclado con otros medicamentos o diluyentes en la jeringa o en el set para infusión.

Embarazo
Existe una cantidad limitada de datos que indican la ausencia de un riesgo aumentado en relación con el uso de Berinert en mujeres embarazadas. Berinert es un componente fisiológico del plasma humano. Por ello, no se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales ni se esperan efectos adversos sobre la fertilidad y el desarrollo prenatal y posnatal en seres humanos.
Por lo tanto, Berinert sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si es claramente necesario.

Amamantamiento
No se sabe si Berinert se excreta con la leche materna humana, pero, debido a su elevado peso molecular, la transferencia de Berinert a la leche materna parece improbable. No obstante, la lactancia es cuestionable en las mujeres con angioedema hereditario. Debe tomarse la decisión de o bien interrumpir la lactancia, o bien interrumpir el tratamiento con Berinert, teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el bebé y los beneficios de la terapia para la mujer.

Fertilidad
Berinert es un componente fisiológico del plasma humano. Por lo tanto, no se han realizado estudios en animales sobre la reproducción y toxicidad en el desarrollo y no se espera que haya efectos adversos sobre la fertilidad y el desarrollo pre y postnatal en los seres humanos.

Efectos Adversos:

Si sufre alguna reacción, especialmente una no mencionada en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Las siguientes reacciones adversas se basan en la experiencia post comercialización y en la bibliografía científica. Se emplean las siguientes categorías estándar de frecuencia:

Muy frecuentes:	≥	1/10
Frecuentes:	≥	1/100 y <1/10
Poco frecuentes:	≥	1/1.000 y <1/100
Raras:	≥	1/10.000 y <1/1.000
Muy raras:	<	1/10.000 (incluidos casos comunicados de forma aislada)

Las reacciones adversas con Berinert son raras.

Clase de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos vasculares				Desarrollo de trombosis*	

IF-2020-04939354-APN-DECBR#ANMAT

KARINA TRAVERSA
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co Directora Técnica
CSL BEHRING S.A.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				Aumento de la temperatura, reacciones en el lugar de inyección	
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de tipo alérgico o anafiláctico (p. ej., taquicardia, hipertensión o hipotensión, rubor, ronchas, disnea, dolor de cabeza, mareos, náuseas)	*Shock*

* En intentos de tratamiento con dosis altas de Berinert para la profilaxis o la terapia del síndrome de extravasación capilar (SEC) antes, durante o después de la cirugía cardiaca bajo circulación extracorpórea (indicación y dosis no autorizadas), en casos aislados con desenlace mortal.

Para obtener información sobre seguridad con respecto a agentes transmisibles, consulte la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo de la relación beneficio / riesgo del producto. Se les pide a los profesionales sanitarios que informen sobre cualquier sospecha de reacción adversa.

Sobredosificación:
No se han notificado casos de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Presentación:

Un envase de 500 UI contiene:

1 vial de sustancia seca (500 UI)
1 vial con 10 ml de agua para inyectables
1 dispositivo de transferencia con filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 equipo de punción venosa
2 Toallitas impregnadas en alcohol
1 apósito

Conservación y Estabilidad:
No conservar a temperaturas superiores a 30°C.
No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Berinert no debe utilizarse tras la fecha de caducidad indicada en el embalaje y el envase.

Tras la reconstitución, desde el punto de vista microbiológico y dado que Berinert no contiene conservantes, el producto reconstituido debe utilizarse inmediatamente. Se ha demostrado que el producto conserva su

Fiona Traversa
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co Directora Técnica
CSL BEHRING S.A.

estabilidad fisicoquímica durante 48 horas a temperatura ambiente (máx.: 30ºC). No obstante, si no se administra de modo inmediato, no deberá conservarse más de 8 horas a temperatura ambiente.
El producto reconstituido solamente debe conservarse en el vial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 50716

Elaborado por:
CSL Behring GmbH: Emil-von-Behring-Straße 76, Postfach 1230, D35002, Marburg, Alemania.
Importado por CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Silvina Lazzari, Farmacéutica.

Fecha de última revisión de esta información: Febrero 2018

KARINA [illegible]
Coordinadora de Asuntos Regulatorios
Co Directora Técnica
CSL BEHRING S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-04939354-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Enero de 2020

Referencia: PROSPECTO EX-2018-60649179

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.22 19:26:03 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.22 19:26:04 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma CLS BEHRING S.A. la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.716 de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial / Genérico/s: BERINERT/INHIBIDOR DE LA C1- ESTERASA HUMANA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
PERIODO DE VIDA ÚTIL	ANEXO DE DISPOSICION ANMAT Nº 1357/2003	36 MESES
FORMA DE CONSERVACIÓN	ANEXO DE DISPOSICION ANMAT Nº 1357/2003	No conservar a temperaturas superiores a 30ºC. No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. BERINERT® no debe utilizarse tras la fecha de caducidad indicada en el embalaje y el envase.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONSERVACIÓN DEL RECONSTITUIDO	ANEXO DE DISPOSICION ANMAT Nº 0735/2003	Tras la reconstitución, desde el punto de vista microbiológico y dado que BERINERT® no contiene conservantes, el producto reconstituido debe utilizarse inmediatamente. Se ha demostrado que el producto conserva su estabilidad fisicoquímica durante 48 horas a temperatura ambiente (máx.: 30ºC). No obstante, si no se administra de modo inmediato, no deberá conservarse más de 8 horas a temperatura ambiente.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

EX-2018-60649179-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-04938954-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Enero de 2020

Referencia: ANEXO EX-2018-60649179

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.22 19:24:04 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.22 19:24:04 -03:00