



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

DISPOSICIÓN N° 6396

BUENOS AIRES, 10 AGO 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-018024-14-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VPRIV/ VELAGLUCERASA ALFA, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES, autorizada por Certificado N° 56.479.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, decreto 150/92.

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

Que a fojas 163 a 164 y 166 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de la evaluación favorable de la Dirección de Registro y Evaluación de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

LV

RP

RCE



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

DISPOSICIÓN N°

6396

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorícese los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada VPRIV/ VELAGLUCERASA ALFA, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES, autorizada por Certificado N° 56.479, propiedad de la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., cuyos textos constan a fojas 21 a 33, 39 a 51 y 57 a 69 para prospectos; desglosándose las fojas 21 a 33 y a fojas 34 a 38, 52 a 56 y 70 a 74 para información para el paciente; desglosándose las fojas 34 a 38.

ARTÍCULO 2º.- Sustitúyase en el Anexo II de las Disposición autorizante ANMAT N° 7024/11 los prospectos e información para el paciente autorizados por las fojas aprobadas en el artículo 1º.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse el Certificado N° 56.479 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición

LV

Ro
-
RGR



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

DISPOSICIÓN N°

6 3 9 6

conjuntamente con los nuevos prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-018024-14-6

DISPOSICIÓN N°

Rp
J.

Rcl

6 3 9 6

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1889/2018
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N°..... a los efectos de su anexo en el certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.479 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: VPRIV/ VELAGLUCERASA ALFA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7024/11.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-019043-10-0.

DATO A AUTORIZAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
PROSPECTOS	Disposición N° 7024/11	Fojas 21 a 33, 39 a 51 y 57 a 69; desglosándose las fojas 21 a 33.
INFORMACION PARA PACIENTES	-----	Fojas 34 a 38, 52 a 56 y 70 a 74; desglosándose las fojas 34 a 38

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 56.479 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de.....1.º. AGO. 2015.....

Expediente N° 1-47-0000-018024-14-6.

DISPOSICION N°

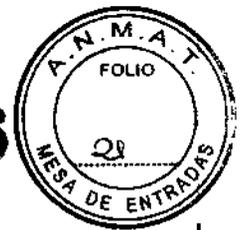
6396

(Handwritten signature)
DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

6396



PROYECTO DE PROSPECTO

VPRIV™

10 AGO 2015

VELAGLUCERASA ALFA

Polvo liofilizado para inyectables

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Estadounidense

COMPOSICIÓN

VPRIV se presenta como un polvo liofilizado, estéril, sin conservantes en viales de uso único.

Cada vial de 400 Unidades* contiene:

Velaglucerasa alfa	400 Unidades
Excipientes:	
Ácido cítrico, monohidrato	5,04 mg
Polisorbato 20	0,44 mg
Citrato de sodio, dihidrato	51,76 mg
Sacarosa	200 mg

* 400 Unidades son equivalentes a 10 mg.

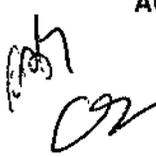
Descripción

Producto de origen biotecnológico.

El principio activo de VPRIV es la velaglucerasa alfa, que es producida por tecnología de activación genética en una línea celular de fibroblasto humano. La velaglucerasa alfa es una glucoproteína de 497 aminoácidos; con un peso molecular de aproximadamente 63 kDa. Tiene la misma secuencia de aminoácidos que la enzima humana natural, la glucocerebrosidasa. Contiene 5 lugares posibles de glucosilación ligada por N; cuatro de ellos están ocupados por cadenas de glicanos. La velaglucerasa alfa se elabora de manera tal que contenga cadenas de glicanos ligadas por N predominantemente ricas en manosa. Estas cadenas se reconocen y se internalizan de manera específica mediante un receptor de manosa presente en la superficie de los macrófagos, las células que acumulan glucocerebrósido en la enfermedad de Gaucher. La velaglucerasa alfa cataliza la hidrólisis del glucolípido glucocerebrósido a glucosa y ceramida en el lisosoma.

VPRIV se administra en Unidades/kg, donde una unidad de actividad enzimática se define como la cantidad de enzima requerida para convertir un micromol de p-nitrofenil β -D-glucopiranosida en p-nitrofenol por minuto a 37°C.

ACCIÓN TERAPÉUTICA


DANIEL O. SANTOS
APODERADO


MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Farm. N. 13 744

La velaglucerasa alfa cataliza la hidrólisis del glucocerebrósido, lo cual reduce la cantidad de glucocerebrósido acumulado.

INDICACIONES

El tratamiento con VPRIV está indicado para la terapia de sustitución enzimática (TSE) a largo plazo en pacientes con enfermedad de Gaucher de tipo 1

CÓDIGO ATC: A16AB10

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: otros productos para el tracto alimentario y el metabolismo – enzimas, código ATC: A16AB10.

La enfermedad de Gaucher es un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen GBA, que da lugar a una deficiencia de la enzima lisosomal beta-glucocerebrosidasa. Esta deficiencia enzimática produce una acumulación de glucocerebrósido principalmente en los macrófagos, lo que da origen a células espumosas o "Células de Gaucher". En este trastorno de acumulación lisosomal (TAL), las características clínicas son reflectivas de la distribución de las células de Gaucher en el hígado, bazo, médula ósea, esqueleto y pulmones. La acumulación de glucocerebrosido en el hígado y en el bazo produce organomegalia. El compromiso óseo produce anomalías y deformidades esqueléticas así como crisis de dolor óseo. Los depósitos en la médula ósea y el secuestro esplénico provocan una anemia clínicamente significativa y trombocitopenia.

El principio activo del VPRIV es la velaglucerasa alfa, la cuál se produce mediante tecnología de activación genética en una línea de células humanas. La velaglucerasa alfa es una glicoproteína. El monómero es aproximadamente 63 kDa, tiene 497 aminoácidos, y la misma secuencia de aminoácidos como la enzima humana producida naturalmente, la glucocerebrosidasa. Existen 5 sitios potenciales de N-glicosilación, de los cuales cuatro están ocupados. La velaglucerasa alfa se fabrica de modo tal como para que contenga predominantemente glicanos de alto contenido en manosa, para facilitar la internalización de la enzima por parte de las células fagocíticas diana a través del receptor de manosa.

La velaglucerasa alfa suplementa o reemplaza a la beta-glucocerebrosidasa, la enzima que cataliza la hidrólisis de glucocerebrosido en glucosa y ceramida en el lisosoma, reduciendo la cantidad de glucocerebrosido acumulado y corrigiendo la patofisiología de la enfermedad de Gaucher. La velaglucerasa alfa aumenta la concentración de hemoglobina y el recuento de plaquetas y reduce los volúmenes del hígado y del bazo en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1.

En los estudios 025EXT y 034, se ofreció a los pacientes tratamientos en el hogar. En el estudio 025EXT, 7 de 10 pacientes recibieron tratamiento desde la casa por lo menos una vez durante 60 meses de tratamiento. En el estudio 034, 25 de 40 pacientes recibieron tratamiento desde la casa por lo menos una vez durante 12 meses de estudio.

Farmacocinética



DANIEL G. SANTOS
APODERADO



MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECCIÓN TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Fam. M.N. 13.744



No se observaron diferencias farmacocinéticas aparentes entre los pacientes masculinos y femeninos con enfermedad de Gaucher tipo 1. Ninguno de los sujetos en los estudios de farmacocinética dio resultado positivo de anticuerpos anti-velaglucerasa en día de evaluación farmacocinética. Por lo tanto, no fue posible evaluar el efecto de la respuesta de anticuerpos sobre el perfil farmacocinético de la velaglucerasa alfa.

Absorción

Las concentraciones séricas de velaglucerasa alfa aumentaban rápidamente durante los primeros 20 minutos de la perfusión de 60 minutos, antes de nivelarse y la Cmax se obtenía típicamente entre 40 y 60 minutos después del inicio de la perfusión. Una vez finalizada la perfusión, la concentración en sangre de la velaglucerasa alfa cayeron rápidamente en forma monofásica o bifásica con una $t_{1/2}$ media que iba de 5 a 12 minutos para dosis de 15, 30, 45 y 60 Unidades/kg.

Distribución

La velaglucerasa alfa mostró un perfil farmacocinético aproximadamente lineal (es decir, de primer orden), con un aumento de Cmax y AUC aproximadamente proporcional a la dosis sobre un rango de dosis de 15 a 60 Unidades/kg. El volumen de distribución en estado de equilibrio fue aproximadamente 10% del peso corporal. El elevado *clearance* de la velaglucerasa alfa del suero (media 6,7 a 7,6 ml/min/kg) es consistente con la rápida captación de velaglucerasa alfa en los macrófagos a través de los receptores de manosa. -----

Eliminación

El rango de *clearance* de velaglucerasa alfa en pacientes pediátricos (N=7, edad entre 4 y 17 años) se mantuvo dentro de los valores de *clearance* para pacientes adultos (N=15, edad entre 19 y 62 años).

Datos preclínicos de seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de la seguridad, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Seguridad y Eficacia clínica

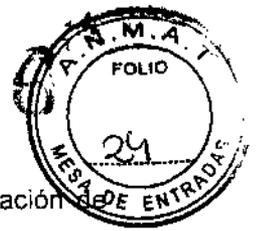
Estudios Clínicos

Estudios en pacientes sin tratamiento previo

El estudio 025 fue un estudio abierto de 9 meses, en 12 pacientes adultos (≥ 18 años) sin TSE previa (definido como un paciente que no fue tratado previamente con TSE por lo menos 12 meses antes de ingresar al estudio). El VPRIV se administró inicialmente en forma de dosis escalonadas para los primeros 3 pacientes (15, 30, 60 Unidades/kg) y en los 9 pacientes restantes el tratamiento se inició con 60 Unidades/kg.


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Farm. M.N. 13.744



Se observaron mejoras clínicamente significativas en los valores iniciales en la concentración de hemoglobina y en el recuento de plaquetas a los 3 meses y los volúmenes de hígado y bazo, ambos a los 6 meses y 9 meses después del comienzo del tratamiento con VPRIV.

Diez pacientes que completaron el Estudio 025 fueron enrolados en un estudio abierto de extensión (025EXT). Luego de un mínimo de 12 meses de tratamiento continuo con VPRIV, todos los pacientes calificaron para recibir una reducción en la dosis de VPRIV en forma gradual de 60 a 30 Unidades/kg después de haber alcanzado por lo menos 2 de las 4 metas terapéuticas para el "Año 1" de la TSE para la enfermedad de Gaucher tipo 1. Los pacientes recibieron dosis desde 30 a 60 Unidades/kg (dosis media 35 Unidades/kg) cada dos semanas hasta 60 meses (5 años). Se siguió demostrando una actividad clínica sostenida durante 5 años de tratamiento según se observó en las mejoras de concentración de hemoglobina y recuento de plaquetas y volúmenes reducidos de hígado y bazo.

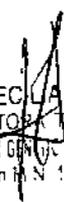
Al mes 57, 8 de los 8 pacientes habían alcanzado una reducción de por lo menos 2 puntos en la espina lumbar puntuación de carga de médula ósea (BMB) según lo evaluado por RM. Se observó una mejora desde el inicio en la media de valor-Z en la densidad mineral para espina lumbar y cuello femoral a los 24 meses (0,4; 95% CI 0,1; 0,7) y a los 33 meses (0,4; 95% CI 0,2; 0,6) respectivamente. Después de siete años de tratamiento, la media aumentó desde el inicio en valor-Z 0,7 (95% CI 0,4; 1,0) para espina lumbar y 0,5 (95% CI 0,2; 0,7) para cuello femoral. Ningún paciente fue clasificado con la clasificación más severa de la OMS para densidad ósea comparado con el inicio.

El estudio 032 consistió de un estudio de 12 meses, randomizado, doble ciego, de grupo paralelo en 25 pacientes a partir de los 2 años de edad en adelante sin TSE previo (definido como no haber recibido tratamiento con TSE durante por lo menos 30 meses previos al ingreso en el estudio). Se requería que los pacientes padecieran de anemia relacionada con la enfermedad de Gaucher o así también como trombocitopenia u organomegalia. Se randomizó a los pacientes para que reciban VPRIV en dosis ya sea de 45 Unidades/kg (N=13) o 60 Unidades/kg (N=12) cada dos semanas.

La velaglucerasa alfa 60 Unidades/kg administrada IV cada dos semanas mostró aumentos clínicamente significativos desde los valores de inicio en la concentración media de hemoglobina (+2,4 g/dl) y el recuento de plaquetas (+50,9 x 10⁹/l), el volumen hepático se redujo de 1,46 a 1,22 veces el tamaño normal (reducción media de 17%) y el volumen del bazo se redujo de 14,0 a 5,75 veces el tamaño normal (reducción media del 50%). Se observaron aumentos significativos con respecto a los valores iniciales en el grupo que recibió dosis de 45 Unidades/kg sobre las concentraciones de hemoglobina (+2,4 g/dl) y recuento de plaquetas (+40,9 x 10⁹/l), el volumen hepático se redujo de 1,40 a 1,24 del tamaño normal (reducción media 6%) y el volumen del bazo se redujo de 14,5 a 9,50 del tamaño normal (reducción media 40%).

El estudio 039 era un estudio controlado, randomizado de 9 meses, doble ciego, de no inferioridad, con un comparador activo (imiglucerasa), en grupos paralelos y de eficacia con 34 pacientes a partir de los 2 años de edad que no habían recibido tratamiento previo de TSE (definido como no haber recibido tratamiento con TSE por lo menos durante los 12 meses previos antes de la incorporación al estudio). El requisito era que el paciente padeciera anemia relacionada con la enfermedad de


DANIÉL G. SANTOS
APODERADO


MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETICS GRAFIS SA
Farm. N.º 13744

Gaucher así como trombocitopenia u organomegalia. Los pacientes recibieron ya sea 60 Unidades/kg de VPRIV (N=17) ó 60 Unidades/kg de imiglucerasa (N=17) cada dos semanas.

La media del aumento absoluto con respecto al inicio en las concentraciones de hemoglobina fue de 1,624 g/dl ($\pm 0,223$ EE) tras 9 meses de tratamiento con VPRIV. Este aumento en la concentración de hemoglobina mostró ser clínicamente y estadísticamente no inferior a la imiglucerasa (diferencia de cambio medio del tratamiento desde el valor inicial hasta los 9 meses [VPRIV – imiglucerasa]: 0,135 g/dl). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre VPRIV e imiglucerasa en cambios de recuento plaquetario y volúmenes hepático y del bazo después de 9 meses de tratamiento con VPRIV, y hasta la primera respuesta de los valores de hemoglobina (definida como un aumento de 1 g/dl desde el valor inicial).

Estudio en pacientes transferidos de la imiglucerasa al tratamiento con VPRIV

El estudio 034 fue un estudio de seguridad de 12 meses, abierto con 40 pacientes a partir de los 2 años de edad que ya habían recibido tratamiento con imiglucerasa en dosis que iban de las 15 a las 60 Unidades/kg durante por lo menos 30 meses corridos. Se requería que los pacientes hayan recibido una dosis estable de imiglucerasa por lo menos durante 6 meses antes de su enrolamiento en el estudio. El tratamiento con VPRIV se administro con la misma cantidad de unidades y siguiendo el mismo régimen que el recibido con las dosis de imiglucerasa. La concentración de hemoglobina y el recuento de plaquetas se evaluaron como cambios desde el valor inicial, el cuál fue definido como la culminación del tratamiento que el paciente recibió con imiglucerasa.

En los pacientes que cambiaron de imiglucerasa a VPRIV, las concentraciones de hemoglobina y el recuento de plaquetas se mantuvo estable a niveles terapéuticos a través de los 12 meses de tratamiento.

El estudio 058 fue un estudio abierto de seguridad clínica con 211 pacientes que incluía 205 pacientes previamente tratados con imiglucerasa, 6 pacientes nunca antes tratados y 57 pacientes de 65 años de edad y mayores (56/57 habían cambiado de imiglucerasa a VPRIV). A los pacientes provenientes del tratamiento con imiglucerasa se les administraron perfusiones de VPRIV cada dos semanas con la misma cantidad de unidades que lo recibido con imiglucerasa dentro de un rango de 15 a 60 Unidades/kg. Los pacientes que venían de recibir dosis de imiglucerasa de <15 U/kg recibieron 15 U/kg de VPRIV.

Los pacientes tratados previamente con imiglucerasa recibieron una media de 8 perfusiones de VPRIV con una duración de tratamiento medio de 15,1 semana. El perfil de seguridad en estos pacientes fue similar al observado en otros estudios clínicos. Únicamente 1 de 163 pacientes evaluados desarrolló anticuerpos anti-velaglucerasa alfa durante el estudio.

La concentración media de hemoglobina y recuento de plaquetas de los pacientes previamente tratados con imiglucerasa se mantuvo a través del estudio y se conservó dentro de los intervalos de referencia.

Estudio de extensión 044

Un total de 95 pacientes (73 adultos y 22 pediátricos) que habían participado en los estudios 032, 034 y 039 fueron enrolados en el estudio de extensión a rótulo abierto y tratados con VPRIV. 57


DANIEL G. SANTOS
APODERADO

MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Farm. M. S. 13 744

pacientes eran pacientes novatos. Todos los pacientes recibieron por lo menos dos años de TSS fueron monitoreados durante un promedio de 4.5 años (min. 2.3 años, máx. 5. Años).

En este estudio, la concentración de hemoglobina, recuento de plaquetas, volumen del hígado y de bazo fueron evaluados en los pacientes novatos tratados luego de 24 meses de tratamiento. Los resultados se presentan en la Tabla.

Resultados a los 24 meses – Cambios desde el inicio – Estudio 044 Población ITT

Parámetros clínicos	Grupo general con VPRIV (N=39)	Pacientes tratados con imiglucerasa durante 9 meses y luego VPRIV durante 15 meses (N=16)	Pacientes que cambiaron de tratamiento prolongado con imiglucerasa a VPRIV (N= 38)
	Cambio medio desde el inicio (95% CI)	Cambio medio desde el inicio (95% CI)	Cambio medio desde el inicio (95% CI)
Concentración de hemoglobina (g/dL)	2.75 (2.28 – 3.22)	2.00 (1.25 – 2.75)	-0.05 (-0.34 – 0.25)
Recuento de plaquetas (x 10 ⁹ /L)	87.85 (72.69 – 103.00)	160.94 (117.22 – 204.66)	9.03 (-2.60 – 20.66)
Volumen de hígado normalizado* (%PC)	-1.21 (-1.50 - -0.91)	-1.69 (-2.16-1.21)	-0.03 (-0.010 – 0.05)
Volumen de bazo normalizado* (%PC) [§]	-2.66 (-3.50 – 1.82)	-3.63 (-7.25 – 0.02)	-0.11 (-0.19 - -0.03)

§ Excluye pacientes con esplenectomía. N=30.6 y 34 para los 3 grupos de arriba.

*El volumen del hígado y bazo está normalizado como porcentaje de peso corporal. Un bazo normal está definido como 0.2% del peso corporal; un hígado normal como 2.5% de peso corporal.

Nota: se aplicó la imputación a los datos intermitentes faltantes.

En este estudio, el IMC se evaluó practicando una densitometría ósea de la espina lumbar y cuello femoral. Entre los 31 pacientes adultos novatos tratados con VPRIV, el puntaje Z medio de espina lumbar por IMC al inicio fue de -1,820 (92% CI: -2,21 - -1,43) y aumentó en un 0,62 (95% CI: 0,39 – 0,84) desde el inicio y luego de 24 meses de tratamiento con VPRIV. se observaron resultados similares en pacientes novatos tratados que recibieron 9 meses de imiglucerasa seguidos de VPRIV durante 15 meses. Los pacientes que cambiaron de imiglucerasa tratamiento prolongado a VPRIV, el IMC de espina lumbar se mantuvo a los 24 meses. En contraste, no se observó cambio significativo en el IMC del cuello femoral.

En los niños, el aumento en la altura media del puntaje Z se observó a lo largo de 60 meses de tratamiento en el general de la población novata, lo que sugiere un efecto beneficioso con VPRIV sobre la línea de crecimiento. Se observaron efectos similares del tratamiento a lo largo de 48 meses

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENE THERAPIES S.A.
Familia LN 13 744



en niños que habían recibido 9 meses de imiglucerasa seguidos de VPRIV. Los niños que cambiaron de imiglucerasa prolongada a VPRIV en el estudio 034, mostraron una altura media mayor en el puntaje Z con los datos de inicio, y su altura media en el puntaje Z se mantuvo estable con el tiempo. Estos efectos del tratamiento sobre la hemoglobina, el recuento de plaquetas, el volumen de los órganos, la densidad mineral ósea y la altura se mantuvieron hasta la finalización del estudio.

Población pediátrica

El uso en el grupo etéreo de 4 a 17 años de edad se encuentra avalado por la evidencia proveniente de estudios controlados en pacientes adultos y niños [20 de 94 (21%)]. Los perfiles de seguridad y eficacia fueron similares entre los pacientes pediátricos y los adultos. Los estudios permitieron la inclusión de pacientes a partir de los 2 años de edad y los perfiles de seguridad y eficacia se espera que sean similares en la edad de 2 años. Sin embargo, no se cuenta con información para niños por debajo de los 4 años de edad. El efecto de la altura se evaluó en el estudio 044 (Ver Estudio de extensión 044)

La Agencia de Medicamentos de Europa ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos con VPRIV en los diferentes grupos de la población pediátrica con enfermedad de Gaucher tipo 2 y le ha extendido el plazo para presentar los resultados de los estudios con VPRIV llevados a cabo en uno o más sujetos de la población pediátrica con enfermedad de Gaucher tipo 1 y 3, de acuerdo con el PIP (*NT: Plan de Investigación Pediátrico*)

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con VPRIV deberá ser supervisado por un médico con experiencia en el manejo de pacientes con enfermedad de Gaucher. Puede considerarse la posibilidad de realizar la administración en el hogar bajo la supervisión de un profesional de la salud, únicamente en aquellos pacientes que hayan recibido por lo menos tres perfusiones y las hayan tolerado sin inconvenientes.

Posología

La dosis recomendada es de 60 Unidades/kg administradas semana de por medio. Los ajustes de la dosis pueden realizarse en función del logro y mantenimiento de los objetivos terapéuticos. Los estudios clínicos han considerado dosis que van desde las 15 hasta las 60 Unidades/kg administradas cada dos semanas. No se han estudiado dosis superiores a 60 Unidades/Kg.

A los pacientes actualmente en tratamiento con terapia de sustitución enzimática con imiglucerasa para la enfermedad de Gaucher de tipo 1 puede cambiárselas a VPRIV, utilizando la misma dosis y frecuencia.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal o hepática

En base a los conocimientos actuales sobre la farmacocinética y la farmacodinámica de la velaglucerasa alfa, no se recomienda ningún ajuste de dosis a pacientes con insuficiencia renal o hepática. Ver Propiedades Farmacocinéticas

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETICS S.A.
Farm M/N 13 744



Pacientes de edad avanzada (≥65 años de edad)-----

Los pacientes en edad avanzada pueden tratarse con una dosis que se encuentre dentro del mismo rango (15 a 60 U/kg) que otros pacientes adultos. Ver propiedades Farmacodinámicas.

Población Pediátrica

Veinte de los 94 pacientes (21%) que recibieron velaglucerasa alfa durante los estudios clínicos se encontraban entre un rango de edad pediátrica y adolescente (4 a 17 años de edad). Los perfiles de seguridad y eficacia fueron similares entre los pacientes pediátricos y los adultos. Para mayor información ver propiedades Farmacodinámicas.

Método de Administración

Exclusivamente para perfusión intravenosa.

Deberá administrarse en perfusiones intravenosas de 60 minutos de duración.

Deberá administrarse a través de un filtro de 0,22 µm

Instrucciones para la Preparación y Administración

Utilizar una técnica aséptica

VPRIV requiere reconstitución y disolución y está destinado únicamente para perfusión intravenosa.

VPRIV está preparado para un sólo filtro de 0,22µ.

Usar técnicas asépticas.

- 1- La cantidad de viales a ser reconstituídos está determinado en base al peso individual del paciente y a la dosis indicada.
- 2- Los viales necesarios se retiran de la heladera. Cada vial de 400 U se reconstituye con 4,3 ml de agua estéril para inyección.
- 3- Luego de la reconstitución, mezclar suavemente los viales. No agitar. Cada vial va a contener un volumen extraíble de 4,0 ml (100 Unidades/ml)
- 4- Antes de continuar la dilución, inspeccionar visualmente la solución en los viales; la solución debe ser transparente a ligeramente opalescente e incolora; no utilizar si la solución está descolorida o si observa partículas extrañas.
- 5- El volumen calculado de producto medicinal se retira de la correspondiente cantidad de viales y el volumen total necesario se diluye en 100 ml de una solución de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) para perfusión. Mezclar suavemente. No agitar. La perfusión deberá iniciarse dentro de las 24hs de su reconstitución.

La eliminación del medicamento no utilizado o del material en desuso deberá realizarse siguiendo las siguientes disposiciones locales.

	400 Unidades/vial
Volumen de agua estéril para inyectables, USP, para reconstitución	4,3 mL
Concentración luego de la	100 Unidades/mL

Bas
CS

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Farm M.N. 13 744

396



reconstitución	
Volumen extraíble	4 mL

CONTRAINDICACIONES

Reacción alérgica grave al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes de estudios clínicos con VPRIV [ver **REACCIONES ADVERSAS, Experiencia de los estudios clínicos**]. Como sucede con cualquier producto intravenoso con proteínas, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad y por lo tanto deberá contarse con asistencia médica inmediata y adecuada cuando se administra VPRIV. Si existe alguna reacción severa, deberán seguirse las pautas médicas actuales aplicables para el tratamiento de emergencia.

El tratamiento con VPRIV deberá administrarse con cuidado en el caso de pacientes que han presentado síntomas de hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes del producto medicinal o a otra terapia de reemplazo enzimático.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Las reacciones relacionadas con la perfusión fueron las reacciones adversas más observadas en pacientes tratados en estudios clínicos. Las reacciones relacionadas con la perfusión fueron moderadas. Los síntomas más comunes observados en las reacciones relacionadas con la perfusión fueron: dolor de cabeza, mareos, hipotensión, hipertensión, náusea, fatiga/astenia, y pirexia/aumento de la temperatura corporal. En pacientes sin tratamiento previo, la mayoría de las reacciones relacionadas con la perfusión ocurrieron durante los primeros 6 meses de tratamiento.

El manejo de las reacciones relacionadas con la perfusión deberá basarse en la gravedad de la reacción y debe incluir una disminución en la velocidad de perfusión, tratamiento con medicamentos tales como los antihistamínicos, antipiréticos y/o corticosteroides, y/o suspender y reanudar el tratamiento con un aumento del tiempo de perfusión.

El tratamiento previo con antihistamínicos y/o corticoesteroides puede prevenir reacciones posteriores en aquellos casos en los que fue necesario el tratamiento sintomático. No se medicó previamente a los pacientes como parte de una rutina antes de comenzar la perfusión con velagruerasa alfa durante los estudios clínicos

Inmunogénesis

Handwritten initials/signature

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Farm. M.N. 13.744

6396



Es posible que los anticuerpos jueguen un papel importante en las reacciones relacionadas con el uso de velaglucerasa alfa. A fin de evaluar en más detalle esta relación, en casos de reacciones graves relacionadas con la perfusión y en casos de falta o pérdida del efecto, los pacientes deberán ser analizados para detectar anticuerpos y los resultados deberán reportarse a la compañía.

En los estudios clínicos 1 de 94 (1%) de los pacientes desarrolló anticuerpos IgG a la velaglucerasa alfa. En este único caso se determinó el carácter neutralizante de los anticuerpos en un ensayo in vitro. Este paciente no reportó reacciones relacionadas con la perfusión. Ningún paciente desarrolló anticuerpos IgE a la velaglucerasa alfa.

Sodio

Este producto medicinal contiene 12,15 mg de sodio por vial. Esta información deberá tenerse en cuenta para pacientes que se encuentran en una dieta de sodio controlado.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios sobre interacción.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres con potencial de reproducción.

Las pacientes que padecen la enfermedad de Gaucher y quedan embarazadas pueden experimentar un periodo de aumento de actividad de la enfermedad durante el embarazo y el puerperio. Es necesario llevar a cabo una evaluación riesgo-beneficio por cada embarazo. Es necesario llevar adelante un monitoreo minucioso del embarazo y de las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Gaucher a fin de individualizar el tratamiento adecuado.

Embarazo

No existen datos sobre el uso de velaglucerasa alfa en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no muestran producir un daño directo o indirecto con respecto al embarazo o desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Deberá tomarse precauciones cuando se prescriba este medicamento a mujeres embarazadas.

Lactancia

No existen datos desprendidos de estudios sobre lactancia en mujeres. Se desconoce si la velaglucerasa alfa se excreta por la leche materna. Debido a que muchos principios activos se excretan a través de la leche en mujeres, deberá tenerse precaución cuando se prescribe este medicamento a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales no muestran evidencia de deterioro en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias.

La influencia de VPRIV sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias es nula o insignificante.

*Booth
CZ*

**DANIEL G. SANTOS
APODERADO**

MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Farm. M/N 13 744

REACCIONES ADVERSAS

Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición de 94 pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 a los que se administró velaglucerasa alfa en dosis de 15 a 60 unidades/kg cada dos semanas en 5 estudios clínicos. Cincuenta y cuatro (54) pacientes no habían recibido TSE con anterioridad y a 40 se les cambió de imiglucerasa a VPRIV. Los pacientes tenían entre 4 y 71 años de edad al momento de primer tratamiento con VPRIV y comprendían a 46 hombres y 48 mujeres.

Las reacciones adversas más serias en pacientes tratados con VPRIV fueron reacciones de hipersensibilidad.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron las reacciones relacionadas con la perfusión. Los síntomas más frecuentemente observados sobre reacciones relacionadas con la perfusión fueron: dolor de cabeza, mareos, hipotensión, hipertensión, náusea, fatiga/astenia, y pirexia/aumento de la temperatura corporal (VER Precauciones y Advertencias). El único efecto adverso que continuó después de discontinuar el tratamiento fue la reacción relacionada con la perfusión.

Las reacciones adversas reportadas en pacientes con enfermedad de Gaucher clase 1 se encuentran listadas en la Tabla 1. La información se presenta por órgano del sistema y por frecuencia según la convención de la MedDRA. La frecuencia se define como muy frecuente ($\geq 1/10$) y frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se muestran en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas observadas con VPRIV observadas en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 tratados con VPRIV

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones Adversas	
	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos	
Trastornos cardíacos		Taquicardia
Trastornos vasculares		Hipertensión, hipotensión, rubor
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal/dolor en la zona superior del abdomen, náusea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, urticaria
Trastornos	Dolor óseo, artralgia, dolor de	

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

MARIA DECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE INC. GENETIC THERAPIES S.A.
Calle M.N. 13 744



musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción relacionada con la perfusión, astenia, /fatiga, pirexia/aumento de la temperatura corporal	
Investigaciones		Prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada, positivo para anticuerpos neutralizantes

Población pediátrica

El perfil de seguridad del VPRIV en estudios clínicos que comprendía niños y adolescentes de 4 a 17 años de edad fue similar al observado en pacientes adultos.

Población de adultos mayores (≥ 65 años de edad)

El perfil de seguridad de VPRIV en estudios clínicos que comprendía pacientes de 65 años de edad y mayores, fue similar al observado en otros pacientes adultos.

SOBREDOSIS

No existe experiencia de sobredosis con velaglucerasa alfa. La dosis máxima de velaglucerasa alfa en estudios clínicos fue de 6 Unidades/kg.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

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

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

No existe un tratamiento específico para la sobredosificación.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- VPRIV debe administrarse bajo supervisión de un profesional de la salud. VPRIV es un tratamiento que se administra semana de por medio por vía intravenosa (IV). La infusión por lo general dura 60 minutos como máximo.
- Deberá alertarse a los pacientes que VPRIV puede generar reacciones de hipersensibilidad o relacionadas con la infusión. Las reacciones que se relacionan con la infusión habitualmente pueden tratarse mediante la disminución de la velocidad de la infusión, el tratamiento con medicamentos, como ser antihistamínicos, antipiréticos y/o corticoesteroides y/o mediante la interrupción y reanudación del tratamiento con aumento del tiempo de infusión. El tratamiento

[Handwritten signature]
DANIEL G. SANTOS
APODERADO

[Handwritten signature]
MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Fam. N.º 13.744

3396



previo con antihistamínicos y/o corticoesteroides puede prevenir reacciones posteriores. El tratamiento con VPRIV deberá ser evaluado nuevamente y con precaución de existir indicios importantes de hipersensibilidad al producto [ver **PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS**, *Reacciones de hipersensibilidad, Reacciones relacionadas con la infusión*].

PRESENTACION

Envase que contiene un vial de 400 Unidades.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

VPRIV debe conservarse en refrigerador a una temperatura de entre 2 y 8°C. No utilizar luego de la fecha de caducidad que figura en el vial. No congelar.

Proteger el vial de la luz.

Vida útil

3 años

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56479

Elaborado por: Shire Human Genetic Therapies, Inc. - 205 Alewife Brook Parkway, Cambridge, MA 02138 - Estados Unidos y Cangene bioPharma, Inc. - 1111 South Paca Street, Baltimore, MD 21230 - Estados Unidos. Importado y comercializado por: Shire Human Genetic Therapies S.A. Erezcano 3350/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina

Directora Técnica: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

Fecha última revisión:

Handwritten initials: MB, OS

MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Ferm. N. 13 744

DANIEL G. SANTOS
APODERADO



Información para el usuario

VPRIV 400 Unidades polvo para solución para perfusión

Velaglucerasa alfa

Antes de usar este medicamento lea detenidamente todo este prospecto ya que contiene información importante para usted

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo
- Si tiene alguna duda adicional, consulte con su médico.
- Si sufre algún efecto secundario informe a su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario no listado en este prospecto.

Qué contiene este prospecto:

1. Qué es VPRIV y para qué se usa
2. Qué necesita saber antes de usar VPRIV
3. Cómo usar VPRIV
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo conservar VPRIV
6. Contenido del empaque y otra información

1. Qué es VPRIV y para qué se usa

VPRIV es una terapia de sustitución enzimática (TSE) a largo plazo para pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1.

La enfermedad de Gaucher es un trastorno genético causado por la falta de una enzima llamada glucocerebrosidasa. Cuando esta enzima falta o no actúa apropiadamente, se acumula una sustancia denominada glucocerebrósido en las células del organismo. La acumulación de este material provoca los signos y síntomas de la enfermedad de Gaucher.

VPRIV está diseñado para reemplazar la falta o deficiencia de la enzima, glucocerebrosidasa, en pacientes con enfermedad de Gaucher.

2. Qué necesita saber antes de usar VPRIV

No use VPRIV:

- Si es alérgico a la velaglucerasa alfa o a cualquiera de los ingredientes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico antes de usar VPRIV

. Si recibe tratamiento con VPRIV, puede experimentar efectos secundarios durante o después de la perfusión (ver posibles efectos secundarios). Esto se conoce como reacción relacionada con la perfusión y puede algunas veces ser grave.

- las reacciones relacionadas con la perfusión incluyen mareos, dolor de cabeza, náuseas, presión arterial alta o baja, cansancio, y fiebre. Si experimenta una reacción relacionada con la perfusión, **debe informárselo a su médico de inmediato.**

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
FARM. M. N. 13.744

6396



VPRIV debe utilizarse únicamente bajo la adecuada supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Gaucher. El VPRIV es administrado por un médico o una enfermera/o por perfusión intravenosa.

Dosis

La dosis recomendada es 60 Unidades/kg cada dos semanas.

Si actualmente está recibiendo tratamiento para la enfermedad de Gaucher con otra TSE y su médico desea cambiarlo a VPRIV, inicialmente puede recibir VPRIV a la misma dosis y frecuencia que haya estado recibiendo la otra TSE. En estudios clínicos, se han utilizado dosis de 15 a 60 Unidades/kg.

Uso en niños y en adolescentes

VPRIV puede administrarse a niños y adolescentes (2 a 17 años de edad) con la misma dosis y frecuencia que para adultos.

Uso en adultos mayores

VPRIV puede administrarse a mayores adultos (mayor a 65 años de edad) con la misma dosis y frecuencia que en los adultos.

Respuesta al tratamiento

Su médico controlará su respuesta al tratamiento y puede cambiarle la dosis (aumentar o disminuir) con el tiempo.

Si usted muestra una buena tolerancia a las perfusiones en la clínica, su médico o enfermera/o puede administrarle las perfusiones en su hogar.

Administración

VPRIV se suministra en un vial en forma de polvo compacto que se mezcla con agua estéril y luego se diluye en una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) antes de realizar la perfusión intravenosa.

Una vez preparado, su médico o enfermera/o le administrará VPRIV por goteo en una vena (por perfusión intravenosa) durante 60 minutos.

Si usa más VPRIV del que necesita

Si se siente enfermo mientras se le está administrando la perfusión, informe de inmediato a su médico o enfermera/o.

Si olvidó administrarse VPRIV

Si ha omitido una perfusión, por favor contacte a su médico.

Si interrumpió la administración con VPRIV

Analice los cambios en el tratamiento con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. Posibles efectos secundarios

Al igual que con todos los medicamentos, este producto puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren.

AS
CV

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

MARIA CECILIA ES MORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Farm. M.N. 13 744



No obstante algunos pacientes experimentaron una reacción alérgica en la piel, tal como erupción o picazón. Se produjo una reacción alérgica grave, con dificultad para respirar, inflamación de rostro, labios, lengua o garganta. Si alguno de estos ocurre avise de inmediato a su médico.

En estudios con VPRIV la mayoría de los efectos secundarios ocurrieron durante la perfusión o inmediatamente después. Estos son denominados reacciones relacionadas con la perfusión e incluyen;

- dolor de cabeza
- mareos
- fiebre/aumento de temperatura corporal
- disminución o aumento de la presión arterial
- náusea y cansancio.

Si experimenta algún efecto secundario parecido a estos, por favor avise a su médico inmediatamente. La mayoría de estos efectos secundarios fueron moderados en intensidad.

En estudios con VPRIV se reportaron algunos efectos secundarios adicionales:

Efectos secundarios muy frecuentes (afectan a más de 1 en 10 personas):

- dolor óseo
- dolor articular
- dolor de espalda
- debilidad/pérdida de fuerza/fatiga.

Efectos adversos frecuentes (que afectan a menos de 1 de cada 10 personas) son:

- dolor abdominal/náusea
- sangrado / moretones que se producen con facilidad
- rubor
- palpitaciones
- erupción / urticaria
- desarrollo de anticuerpos contra VPRIV

Si contrae alguno de los efectos secundarios, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no listado en este prospecto.

5. Cómo conservar VPRIV

Mantener este medicamento fuera del alcance y vista de los niños

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y en la etiqueta, después de las letras VEN. La fecha de vencimiento identifica el último día de ese mes.

Conserve en la heladera (entre 2°C-8°C).

No congelar

Mantenga el vial dentro de su estuche original para protegerlo de la luz.

No use si la solución está decolorada o contiene partículas extrañas.

Handwritten initials/signature

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Fam.M.N. 13.744



Los medicamentos no deben tirarse por los desagües ni a la basura. Consulte a su farmacéutico como deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

Qué contiene VPRIV

El principio activo es velaglucerasa alfa.

Un vial de VPRIV 400 Unidades polvo contiene 400 Unidades de velaglucerasa alfa.

Luego de la reconstitución, un ml de solución contiene 100 Unidades de velaglucerasa alfa.

Los otros componentes son sacarosa, citrato de sodio dihidratado, ácido cítrico monohidratado y polisorbato 20 (ver "VPRIV contiene sodio")

Aspecto de VPRIV y contenido del envase

VPRIV 400 Unidades polvo: vial de vidrio de 20 ml conteniendo 400 unidades de velaglucerasa alfa.

Estuches con 1, 5 ó 25 viales.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56479

Elaborado por: Shire Human Genetic Therapies, Inc. - 205 Alewife Brook Parkway, Cambridge, MA 02138 - Estados Unidos y Cangene bioPharma, Inc. - 1111 South Paca Street, Baltimore, MD 21230 - Estados Unidos. Importado y comercializado por: Shire Human Genetic Therapies S.A. Erezcano 3350/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina

Directora Técnica: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

Fecha última revisión:


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


MARIA CECILIA ESMORIS
DIRECTORA TÉCNICA
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.
Farm M.N. 13 744