



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

DISPOSICIÓN Nº 0170

BUENOS AIRES, 10 ENE 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013715-11-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de los Estados Unidos de Norteamérica, país integrante del ANEXO I del Decreto 150/92 (T.O. 1993), encuadrando dentro del artículo 4º de dicho Decreto.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



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

DISPOSICIÓN N°

0170

Que la solicitud presentada encuadra en el Artículo 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.



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

DISPOSICIÓN N° 0170

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial NATURAFERON y nombre/s genérico/s INTERFERON ALFA-N3 LEUCOCITARIO HUMANO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por GP PHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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



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

DISPOSICIÓN N°

0170

ARTICULO 4º - 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.

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

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por
cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades
Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado,
haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición,
conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a
los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-013715-11-6

DISPOSICIÓN N°:

0170

Dr. Otto A. Orsinger
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

0170

Nombre comercial: NATURAFERON.

Nombre/s genérico/s: INTERFERON ALFA- N3 LEUCOCITARIO HUMANO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: HEMISPHERX
BIOPHARMA INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ONE PENN CENTER 1617, JFK
BVD. FILADELFIA, ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: IRALA 1575, CIUDAD
AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia, origen y consumo integrante del Anexo I del Decreto
150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: NATURAFERON

Clasificación ATC: L03AB.



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

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO INTRALESIONAL DE LOS CONDILOMAS ACUMINADOS EXTERNOS REFRACTARIOS O RECURRENTES.

Concentración/es: 5 MILLONES UI de INTERFERON ALFA-N3 LEUCOCITARIO HUMANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: INTERFERON ALFA-N3 LEUCOCITARIO HUMANO 5 MILLONES UI.

Excipientes: ALBUMINA HUMANA 1 mg, SOLUCION BUFFER SALINA PH 7,4 1 ml, FENOL 3.3 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: LEUCOCITOS HUMANOS.

Vía/s de administración: TOPICA.

Envase/s Primario/s: VIAL MULTIDOSIS.

Presentación: 1 VIAL.

Contenido por unidad de venta: 1 VIAL.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: NO AGITAR, NO CONGELAR; desde: 2°C. hasta 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: HEMISPHERX BIOPHARMA INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ONE PENN CENTER 1617, JFK



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

BVD. FILADELFIA, ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: IRALA 1575, CIUDAD
AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia, origen y consumo integrante del Anexo I del Decreto
150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

DISPOSICIÓN N°:

0170

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 0170


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0170

PROYECTO DE ROTULO

**NATURAFERON®
INTERFERON ALFA LEUCOCITARIO HUMANO**

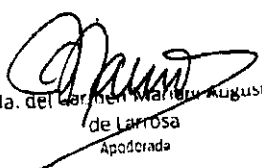
Solución inyectable
Interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)
Venta Bajo Receta
Lote N°:
Industria Norteamericana
Vencimiento:


Formula Cualitativa:

Cada ml de NATURAFERON® contiene:
Principio Activo: Interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos) 5 millones de UI
Excipientes: Fenol: 3,3 mg; Albúmina humana: 1 mg; solución salina de pH 7,4 con búfer fosfato (8,0 mg/ml de cloruro de sodio; 1,74 mg/ml de fosfato de sodio dibásico; 0,20 mg/ml de fosfato de potasio monobásico y 0,20 mg/ml de cloruro de potasio):1 ml
Posología, precauciones y advertencias: Ver prospecto adjunto.
Conservación: Conservar en la heladera entre 2° y 8°C. No congelar. No agitar. Conservar en envase original.
Presentación: cada envase contiene 1 vial de 1 ml de NATURAFERON®
Solución inyectable

CERTIFICADO N°:

ELABORADO POR: Hemispherx Biopharma, Inc., One Penn Center 1617 JFK Blvd., Filadélfia, Estados Unidos de Norte América
IMPORTADO POR: G.P. Pharm S.A.
DIRECCIÓN: Irala 1575, CABA, C1164ACI, Argentina
DIRECTOR TECNICO: Dra. Adriana Bava – Farmacéutica.
"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA "


Ma. del Carmen María Inés Augusto
de Larrosa
Apoderada


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A

PROYECTO DE PROSPECTO

NATURAFERON®

INTERFERON ALFA LEUCOCITARIO HUMANO

Solución inyectable

Interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)

Venta Bajo Receta

Industria Norteamericana

Formua Quali-cuantitativa:

Cada ml de NATURAFERON® contiene:

Principio Activo:

Interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos) 5 millones de UI

Excipientes:

Fenol, 3,3 mg


Albúmina humana. 1 mg

salina de pH 7,4 con búfer fosfato (8,0 mg/ml de cloruro de sodio; 1,74 mg/ml de fosfato de sodio dibásico; 0,20 mg/ml de fosfato de potasio monobásico y 0,20 mg/ml de cloruro de potasio). 1 ml

DESCRIPCIÓN:

NATURAFERON® [interferón alfa n-3 (derivado de leucocitos humanos)] es una formulación acuosa estéril de proteínas humanas de interferón alfa purificadas, naturales, para utilizar en forma inyectable. NATURAFERON® consiste en proteínas de interferón alfa que comprenden aproximadamente 166 aminoácidos que varían en peso molecular entre 16000 a 27000 daltons. La actividad específica del interferón alfa n-3 es aproximadamente igual o mayor que 2×10^3 UI/mg de protelna. NATURAFERON® está fabricado de unidades combinadas de


María del Carmen Martínez Auguste
de Larrosa
Apoderada


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A

leucocitos humanos que se indujeron por infección incompleta con virus de roedores (virus Sendai) para producir interferón alfa-n3. El proceso de fabricación incluye la cromatografía por afinidad inmunológica con un anticuerpo monoclonal de roedores, la acidificación (pH 2) durante 5 días a 4°C y la cromatografía con filtración por gel.


Dado que NATURAFERON® se fabrica con el uso de leucocitos, se efectúa una selección de donantes humanos para minimizar el riesgo de que los leucocitos puedan contener agentes infecciosos. Además, el proceso de fabricación contiene pasos que se demostraron que inactivan los virus conocidos. No hubo evidencia de transmisión de infección a receptores en estudios clínicos (véase ADVERTENCIAS).

El proceso de fabricación de NATURAFERON® se evaluó en cuanto a remoción cuantitativa o inactivación de virus patógenos modelos. Los virus se agregaron en forma deliberada a los leucocitos en cantidades que exceden largamente las presentes en sangre contaminada, es decir $\geq 10^9$ unidades infecciosas por mililitro. El proceso de fabricación proporciona una reducción acumulativa $\geq 10^{14}$ VIH-1 infeccioso, es decir remoción $\geq 10^{55}$ por inactivación ácida y remoción $\geq 10^{29}$ por el proceso de purificación. En los estudios de validación, hubo una reducción de 10^8 en el título de virus de hepatitis B determinado por ensayo HBsAg y una reducción de 10^9 en el título infeccioso del virus de herpes simple-1 (VHS-1) El cultivo del concentrado purificado del medicamento NATURAFERON® [interferón alfa n-3(derivado de leucocitos)] con células humanas indicadoras, es decir células MRC-5, leucocitos de sangre periférica en presencia de Ciclosporina A y células sanguíneas de cordón umbilical, no detectaron presencia de virus infecciosos.

Como parte de un estudio de validación, se examinó NATURAFERON® en cuanto a la presencia de los siguientes virus: virus Sendai (VS), BIH-1, VLTH-1, VHB, VHS-1, CMV y

2


M. E. BAVA
de Larrosa
Apoderada


M. E. Bava
Biotecnología - Bioquímica
Química Técnica
Biotecpharm S.A.

VEB. NATURAFERON® no contenía cantidades detectables de estos virus. Además, otros estudios, por ej. Reacción en cadena de polimerasa (RCP) e hibridación puntiforme (HDB), no demostraron material genético detectable a partir de estos virus en NATURAFERON®. La sensibilidad de la RCP fue de 10 copias para VIH-1 (sonda genética env) y 10 copias para VHB (sonda genética S/P). La sensibilidad de la (HDB) fue de 1 pg para VEB, <10 pg para CMV, <10 pg para VHS-1 y <2 pg para VS. Además, se probaron los sueros de 105 pacientes tratados con NATURAFERON® (95 con condilomas acuminados y 10 con cáncer) para anticuerpos contra VIH-1 y antígeno VIH p24. No hubo evidencia que sugiriera la transmisión de VIH-1 por NATURAFERON®. Se probó el suero de 135 pacientes con condilomas acuminados tratados con NATURAFERON® para determinar valores anormales de laboratorio de SGOT. En base a los resultados de SGOT y a los datos de los pacientes que se recolectaron durante los estudios clínicos, no hubo evidencia que sugiriera la transmisión de hepatitis por NATURAFERON®.

NATURAFERON® se purificó exhaustivamente con el uso de cromatografía de afinidad inmunológica con un anticuerpo monoclonal de roedores, acidificación (pH 2) durante 5 días a 4°C y cromatografía con filtración con gel. NATURAFERON® se sometió a tratamiento ácido durante cinco días durante su fabricación para reducir el riesgo de transmisión viral. Análisis posteriores del concentrado del medicamento purificado NATURAFERON® confirmaron la ausencia de partículas virales detectables infecciosas o no infecciosas.

El medio nutriente para leucocitos contiene el antibiótico sulfato de neomicina en una concentración de 35 mg/l; sin embargo, el sulfato de neomicina no se detecta en el producto final, es decir es <0,64 µg/ml.

Se detecta inmunoglobulina (IgG) de roedor en el concentrado del medicamento purificado NATURAFERON® [interferón alfa-n3


Ma. del Carmen Martínez AUGUSTO
de Larrosa
Apoderada



Mariana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A.

(derivado de leucocitos humanos)] en niveles menores a 0,15% de la proteína interferón alfa-n3. Esto equivale a niveles menores a 8 ng de IgG de roedor por millón de UI de interferón alfa-n3 (típicamente se encuentra un rango entre 0,9 y 5,6 ng). NATURAFERON® está disponible en solución inyectable conteniendo 5 millones de UI de interferón alfa-n3 por vial para inyección intralesional. La solución es clara e incolora. Cada mililitro (ml) contiene cinco millones de UI de interferón alfa-n3 en solución salina con búfer fosfato (8,0 mg de cloruro de sodio; 1,74 mg de fosfato de sodio dibásico; 0,20 mg de cloruro de potasio) conteniendo 3,3 mg de fenol como preservante y 1 mg de albúmina (humana) como estabilizador.

CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:


Farmacología clínica

El interferón es una proteína de ocurrencia natural con propiedades antivirales, antiproliferativas e inmunorreguladoras. El interferón se produce y segrega en respuesta a infecciones virales y a una variedad de otros inductores sintéticos y biológicos. Se identificaron cuatro familias principales de interferón: alfa, beta, gamma y omega. La familia del interferón alfa contiene 13 especies moleculares diferentes no alélicas. Su peso molecular varía entre 16000 a 27000 Dalton.

El interferón se une a receptores específicos de membrana sobre la superficie celular. Se demostró que el interferón alfa-n3 se une a los mismos receptores que el interferón alfa-2b. Los receptores tienen un alto grado de selectividad para la unión a interferón humano pero no de ratón. Esto se correlaciona con el alto grado de selectividad de la especie que se encontró en los estudios en laboratorio.

La unión del interferón a los receptores de membrana inicia una serie de eventos que incluye la inducción de la síntesis de


 Dra. Mariana Augusto
 de Larrosa
 Apoderada

4

 Mariana M. E. Bava
 Farmacéutica - Bioquímica
 Directora Técnica
 CD Charm S.A.

proteínas. Estas acciones son seguidas de una variedad de respuestas celulares, incluyendo la inhibición de la replicación viral y la supresión de la proliferación celular. En respuesta a la exposición al interferón se observa una inmunomodulación, incluyendo el incremento de la fagocitosis por los macrófagos, el aumento de la citotoxicidad de los linfocitos y el incremento de la expresión antigénica de leucocitos humanos. Una o más de estas actividades pueden contribuir al efecto terapéutico del interferón.

Farmacocinética.

En un estudio de use intralesional de NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] para el tratamiento de condilomas acuminados, la concentración plasmática de interferón se encontró por debajo del límite de detección del ensayo, es decir <3 UI/ml. Se observaron efectos sistémicos menores (por ej. mialgias, fiebre y cefaleas) que indicaron que algo del interferón que se inyectó ingresó en la circulación sistémica (véase REACCIONES ADVERSAS).

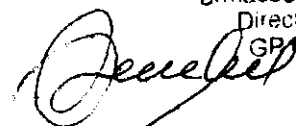
Acciones sobre los Condilomas acuminados:

Los condilomas acuminados (venéreos o verrugas genitales) se asocian con la infección por el virus del papiloma humano (VPH), especialmente el VPH tipo 6 y posiblemente el tipo 11. Dada la actividad antiviral y antiproliferativa del interferón y la etiología viral de los condilomas, se efectuó un estudio clínico controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de la inyección intralesional de NATURAFERON® para el tratamiento de los condilomas acuminados.

En un estudio clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, la administración intralesional de NATURAFERON® fue un tratamiento efectivo para los condilomas acuminados.¹⁻⁴ Ciento cincuenta y seis (156) pacientes fueron

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A


MARIA DEL CARMEN MANICHE
de Larrosa
Apoderada



0170

evaluables para eficacia (81 pacientes con NATURAFERON® y 75 pacientes con placebo). Los pacientes presentaron una media de cinco verrugas (rango 2-14) y se trataron todas ellas. Los pacientes recibieron inyecciones intralesionales con una media de 225000 UI de NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] por verruga, dos veces por semana durante hasta 8 semanas.

Como se muestra en la Tabla 1, el 80% de los pacientes (65/81) tratados con NATURAFERON® presentaron resolución parcial o completa de las verrugas en comparación con el 44% (33/75) de los pacientes que se trataron con placebo ($p < 0,001$). NATURAFERON® fue significativamente más efectivo que placebo en producir una resolución completa de las verrugas ($p < 0,001$).

Tabla 1: Grado de resolución medido por el volumen total de verrugas por paciente

Porcentaje de pacientes con:				
	Resolución completa	Resolución parcial ($\geq 50\%$ de resolución)	Resolución menor ($< 50\%$ de resolución)	Progresión/ sin cambios
Alferon (n=81)	54%	26%	15%	5%
Placebo (n=75)	20%	24%	13%	43%

De los pacientes que presentaron resolución completa de las verrugas, aproximadamente la mitad (21/44) de los pacientes presentó resolución completa de las mismas hacia el final del tratamiento, y la mitad (23/44) presentó resolución completa de las verrugas durante los tres meses posteriores al cese del tratamiento. Los pacientes con resolución completa de las verrugas se siguieron durante una mediana de 48 semanas. En

6


 Dra. del Carmen Matienzo Augusto
 de Larrosa
 Apoderada


 Adriana M. E. Bava
 Farmacéutica - Bioquímica
 Directora Técnica
 GP Pharm S A

general, el 76% (31/41) de los pacientes que se trataron con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] que alcanzaron la resolución completa de las verrugas permanecieron libres de todas las lesiones tratadas durante el seguimiento, mientras que el 79% (11/14) de los pacientes que se trataron con placebo permanecieron libres de todas las lesiones tratadas durante el seguimiento.

En este estudio se inyectaron un total de 762 verrugas evaluables. De las 407 verrugas tratadas con NATURAFERON®, el 73% (297/407) se resolvieron por completo, en comparación con el 35% (125/355) de las verrugas tratadas con placebo ($p < 0,0001$). NATURAFERON® fue efectivo para el tratamiento de las lesiones de todos los tamaños y no hubo diferencia en la resolución de lesiones perianales, peneanas o vulvares.

No se observó diferencia en la resolución en pacientes que habían recibido previamente tratamiento por sus verrugas y en aquellos que no lo recibieron. Entre los pacientes con verrugas rebeldes (es decir, verrugas refractarias al tratamiento previo o recurrentes), el 82% (58/71) de los pacientes evaluables presentó resolución completa o parcial de las verrugas por la administración intralesional de NATURAFERON® en comparación con el 43% (29/67) de los pacientes con placebo ($p < 0,001$). Cincuenta y cuatro por ciento (38/71) de los pacientes evaluables con NATURAFERON® presentaron resolución completa de las verrugas en comparación con el 18% (12/67) de los pacientes con placebo ($p < 0,001$). Los pacientes con aparición primaria de verrugas genitales (es decir, sin tratamiento previo de las mismas) presentaron una tasa de resolución similar en comparación con los pacientes con verrugas rebeldes: 70% (7/10) presentaron resolución completa o parcial debido al tratamiento con NATURAFERON® y 60% (8/10) presentaron resolución completa de las verrugas, en comparación con el 50% (4/8) de los receptores de placebo que


Sr. del Carmen María AUGUSTO
de Larrosa
Apoderada



Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A.

presentaron resolución parcial o completa de las verrugas y 38% (3/8) que presentaron resolución completa. En general, el 83% (5/6) de pacientes tratados con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] con ocurrencia primaria que alcanzaron la resolución completa de las verrugas, permanecieron libres de todas las lesiones tratadas durante una mediana de seguimiento de 52 semanas. Debido a que el número de pacientes con ocurrencia primaria de verrugas fue pequeño (10 receptores de NATURAFERON® y 8 receptores de placebo), la diferencia entre NATURAFERON® y el tratamiento con placebo no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, cuando se examinó la resolución de las verrugas primarias, el 75% (33/44) de las verrugas primarias tratadas con NATURAFERON® se resolvieron completamente en comparación con el 39% (11/28) de las verrugas primarias que se trataron con placebo ($p=0,003$). En un estudio clínico abierto que utilizó un esquema de tratamiento de una vez por semana durante hasta 16 semanas, 28 pacientes fueron evaluables para eficacia. El ochenta y nueve por ciento (25/28) de los pacientes presentó resolución completa o parcial de las verrugas luego del tratamiento con NATURAFERON®. Los condilomas acuminados se resolvieron por completo en el 46% (13/28) de los pacientes. De las 154 verrugas que se trataron, el 77% (118/154) se resolvieron por completo.

Después de las inyecciones de NATURAFERON®, los efectos colaterales fueron menores y transitorios. Después de 4 semanas de tratamiento, la frecuencia de reacciones adversas fue similar en los grupos de tratamiento de NATURAFERON® y placebo. Los efectos colaterales más frecuentes fueron mialgias, fiebre y cefalea (véase REACCIONES ADVERSAS).

Antigenicidad de los componentes:

1. NATURAFERON®


Ma. del Carmen Mariñel AUGUSTO
de Larrosa
Apoderada



8
Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Dermo S.A.

Ciento cinco (105) pacientes que se trataron con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] durante estudios clínicos se probaron para la presencia de anticuerpos contra el interferón mediante el uso de tres ensayos diferentes para anticuerpos: ensayo inmunoradiométrico (IRMA), ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y ensayo de neutralización por efecto citopático (CPE). Hasta la fecha, no se detectaron anticuerpos contra interferón alfa-n3 en ninguno de los pacientes.

2. Proteínas de ratón

No se observaron reacciones de hipersensibilidad a los componentes de NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)]. NATURAFERON® utiliza un anticuerpo monoclonal de roedor en uno de los procedimientos de purificación. Existe una posibilidad de que los pacientes que se tratan con NATURAFERON® puedan desarrollar hipersensibilidad a las proteínas de ratón. Sin embargo, ninguno de los pacientes que recibieron NATURAFERON® durante los estudios clínicos desarrolló anticuerpos ni hipersensibilidad a las proteínas de ratón (véase CONTRAINDICACIONES).

3. Proteínas de huevo


La etapa inicial en la fabricación de NATURAFERON® utiliza virus Sendai, que se cultivó en huevos embrionados de pollo como inductor específico de interferón alfa-n3. Aunque no se detectó proteínas de huevo (ovoalbúmina) en la etapa inicial de la fabricación de interferón mediante el uso de ELISA (sensibilidad 16 ng/ml), existe la posibilidad de que los pacientes que se tratan con NATURAFERON® puedan desarrollar hipersensibilidad a las proteínas de huevo (véase CONTRAINDICACIONES).

ACCIONES TERAPÉUTICAS:

Inmunomodulador. Inmunoestimulante.


Ma. del Carmen Mariñel Augustin
de Larrosa
Apoderada

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A



0170

INDICACIONES:

NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] está indicado para el tratamiento intralesional de los condilomas acuminados externos refractarios o recurrentes

CONTRAINDICACIONES:

NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las proteínas del interferón alfa humano o a cualquier componente del producto. El producto también está contraindicado en pacientes que presentan sensibilidad anafiláctica a la inmunoglobulina de ratón (IgG), proteínas de huevo o neomicina.

PRECAUCIONES:

Debido a la fiebre y a otros síntomas similares al resfrío asociados con NATURAFERON® [Interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] (véase REACCIONES ADVERSAS), se debe utilizar con precaución en pacientes con afecciones médicas debilitantes tales como enfermedad cardiovascular (por ej. angina inestable o insuficiencia cardiaca congestiva no controlada), enfermedad pulmonar severa (por ej. enfermedad pulmonar obstructiva crónica), o diabetes mellitus con cetoacidosis. NATURAFERON® se debe utilizar con precaución en pacientes con alteraciones de la coagulación (por ej. tromboflebitis, embolia pulmonar y hemofilia), mielosupresión severa, o afecciones convulsivantes. No se observaron reacciones agudas, serias de hipersensibilidad (por ej. urticaria, angioedema, broncoconstricción y anafilaxia) en pacientes que recibieron NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)]. Sin embargo, si se desarrollan tales reacciones, se debe discontinuar de inmediato la administración del medicamento e instituir el tratamiento médico adecuado.

10



Ma. del Carmen Mariani Augusto
de Larrosa
Apoderada



Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A

Debido a que este producto está fabricado a partir de sangre humana, puede existir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, por ej. virus, y teóricamente el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (ECJ).

ADVERTENCIAS:

Se debe informar a los pacientes que se traten con NATURAFERON® sobre los beneficios y riesgos que se asocian al tratamiento. Debido al proceso de fabricación, la potencia y tipo de interferón (por ej. interferón natural de leucocitos humanos versus interferón recombinante de especies únicas) puede variar entre diferentes formulaciones de interferón. El cambio de marca puede requerir un cambio en la dosis. Por lo tanto, se recomienda a los médicos no cambiar de un producto de interferón a otro sin considerar estos factores.

El médico debe seleccionar a los pacientes para el tratamiento con NATURAFERON® después de considerar la localización y el tamaño de las lesiones, la respuesta a tratamientos previos y la capacidad del paciente de cumplir con el régimen de tratamiento. Los datos de NATURAFERON® como tratamiento inicial son limitados. No hay datos sobre un segundo curso de tratamiento con NATURAFERON®. El promedio de verrugas tratadas en un ciclo de tratamiento fue de cinco.

Se debe informar a los pacientes sobre los signos precoces de las reacciones de hipersensibilidad incluyendo ronchas, urticaria generalizada, sensación de opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia y se debe recomendar el contacto con el médico si ocurren estos síntomas.

Se debe informar a los pacientes que se traten con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] sobre los beneficios y riesgos asociados con el tratamiento.


Ma. del Carmen Mariari Augusto
de Larrosa
Apoderada



11
Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
CO Pharma S.A.

Se debe advertir a los pacientes sobre no cambiar de marca de interferón sin la consulta médica, dado que puede ocurrir una modificación en la dosis

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, ALTERACIÓN DE LA FERTILIDAD:

No se efectuaron estudios con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] para determinar carcinogenicidad, mutagenicidad o efectos sobre la fertilidad. En estudios con mujeres adultas, se demostró que el interferón alfa afecta el ciclo menstrual y disminuye los niveles de estradiol y progesterona séricos.⁵

NATURAFERON® se debe utilizar con precaución en hombres fértiles. Se debe advertir a las mujeres fértiles que utilicen anticoncepción efectiva mientras se tratan con NATURAFERON®. Se informó sobre la ocurrencia de cambios en el ciclo menstrual y abortos en primates no humanos que recibieron dosis extremadamente altas de interferón alfa recombinante.⁶ En estos estudios, Macaca mulatta (monos Rhesus) recibieron interferón en forma diaria por inyección intramuscular. Cuando recibieron dosis intramusculares diarias 326 veces la dosis intralesional promedio de NATURAFERON® (120 veces la dosis máxima recomendada), esta formulación recombinante de interferón produjo cambios en el ciclo menstrual de las monas.

En estudios clínicos con NATURAFERON®, se informaron los datos de ciclos menstruales de 51 pacientes (36 con NATURAFERON® y 15 con placebo). No se observó una diferencia significativa entre los grupos de tratamiento con NATURAFERON® y placebo con respecto a las modificaciones en el ciclo menstrual.



Ma. del Carmen MARIÁN AUGUSTO
de Larrosa
Apoderada



Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
ISP Pharm S A

EMBARAZO

Embarazo Categoría C- No se efectuaron estudios de reproducción en animales con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)]. Tampoco se conoce si NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. NATURAFERON® se debe administrar a mujeres embarazadas únicamente si es claramente necesario. Se informó la ocurrencia de cambios en el ciclo menstrual y abortos en primates no humanos que recibieron dosis extremadamente altas de interferón alfa recombinante. En estos estudios, Macaca mulatta (monos Rhesus) recibieron interferón en forma diaria por inyección intramuscular. Se observaron efectos abortivos cuando se administró interferón alfa recombinante en forma diaria durante la gestación precoz a media con dosis intramusculares de 978 veces la dosis promedio intralesional de NATURAFERON® (360 veces la dosis máxima recomendada).


LACTANCIA

Se desconoce si NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] se excreta en la leche humana. Los estudios en ratones demostraron que el interferón de ratón se excreta en la leche.⁷ Dado que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, se debe tomar la decisión sobre si discontinuar el amamantamiento o no iniciar el tratamiento con el medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento para la madre y los potenciales riesgos para el bebé.

USO PEDIÁTRICO:

No se efectuaron estudios con este producto en adolescentes.


MAR. DEL CARMEN MARTÍNEZ
de Lafrosa
Apoderada

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica y Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A.


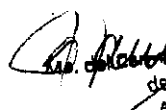
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:


No se efectuaron estudios de interacción entre NATURAFERON® y otros medicamentos administrados por la misma vía de administración.

REACCIONES ADVERSAS:

Se evaluaron las reacciones adversas en 202 pacientes con condilomas acuminados que recibieron NATURAFERON® por administración intralesional y en 31 pacientes que recibieron NATURAFERON® por administración sistémica. En el estudio doble ciego de eficacia para el tratamiento de condilomas acuminados, se trataron 104 pacientes con dosis de NATURAFERON® de 0,05 millones a 2,5 millones de UI por sesión de tratamiento (dosis promedio= 0,92 millones de UI por sesión de tratamiento) mediante inyección intralesional. En estudios abiertos, 98 pacientes adicionales recibieron un rango de dosis de 0,05 a 4,6 millones de UI de NATURAFERON® por sesión de tratamiento (dosis promedio=1,12 millones de UI por sesión de tratamiento). Los pacientes con cáncer recibieron dosis de NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] de 3 millones, 9 millones o 15 millones de UI por día durante diez días por inyección intramuscular.

Reacciones adversas en pacientes con condilomas acuminados: Un total de 104 pacientes con condilomas acuminados se trataron con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] durante el estudio clínico doble ciego. Las reacciones adversas se informaron como con relación posible, no posible o desconocida con NATURAFERON®. Las reacciones adversas consistieron principalmente de síntomas similares al resfrío (mialgias, fiebre y/o cefalea) que en la mayoría de los casos fueron leves o moderadas y transitorias, y no interfirieron con el tratamiento.


Augusto Meñari
de Larrosa
Apoderada

14

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A

0170


Las reacciones adversas similares al resfrío consistente en fiebre, mialgias y/o cefalea, ocurrieron principalmente después de la primera sesión de tratamiento y se informaron en el 30% de los pacientes. La frecuencia de las reacciones adversas similares al resfrío disminuyó con la administración repetida de NATURAFERON® de modo que la incidencia debida a NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] y a placebo fue similar después de tres a cuatro semanas de tratamiento (después de seis a ocho sesiones de tratamiento). Los síntomas similares al resfrío se aliviaron con la administración de paracetamol.

Se informaron reacciones adversas al menos una vez durante el curso del tratamiento en los siguientes porcentajes de pacientes en cada grupo de tratamiento:

Tabla 2: porcentaje de pacientes con reacciones adversas

Reacciones adversas	Alferon (n=104)	Placebo (n=85)
Sistema nervioso autónomo		
Sudoración	2%	1%
Reacción vasovagal	2%	0%
Cuerpo entero		
Fiebre	40%	19%
Escalofríos	14%	2%
Fatiga	14%	6%
Malestar	9%	9%
Piel		
Prurito generalizado	2%	0%
Sistema nervioso central y periférico		
Mareos	9%	4%
Insomnio	2%	1%
Sistema gastrointestinal		
Náuseas	4%	7%



 Ma. del Carmen Mariari Augusto
 de Larrosa
 Apoderada



 A. E. Bava
 Farmacéutica - Bioquímica
 Directora Técnica
 GP Pharm S A

Vómitos	3%	0%
Dispepsia/acidez	3%	1%
Diarrea	2%	2%
Sistema músculo esquelético		
Artralgias-----	5%	1%
Dolor de espalda	4%	1%
Mialgias	45%	15%
Cefaleas	31%	15%
Alteraciones psiquiátricas		
Depresión	2%	1%
Nasofaríngeas		
Secreción nasal/de seno	2%	2%

La mayoría de las reacciones adversas sistémicas fueron leves o moderadas. Se informaron reacciones sistémicas severas en el 18% de los pacientes tratados con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] y en el 13% de los pacientes que se trataron con placebo (sin diferencia estadísticamente significativa). La mayoría de las reacciones adversas sistémicas severas fueron similares al resfrío. Otras reacciones adversas sistémicas severas incluyeron dolor de espalda, insomnio y sensibilidad a los alérgenos. Aquellas reacciones adversas que se informaron en el 1% de los pacientes que se trataron con NATURAFERON® en el estudio doble ciego incluyeron: hinchazón de los ganglios linfáticos de región inguinal izquierda, hiperestesia de la lengua, sed, temblor de piernas/pies, sensación de calor en la planta de los pies, sabor extraño en la boca, aumento de salivación intolerancia al calor, alteraciones visuales, faringitis, sensibilidad a los alérgenos, calambres musculares, sangrado nasal, sensación de cuello apretado y erupción popular en el cuello. Las reacciones adversas adicionales que se informaron en el 1% de los

16


Ma. del Socorro MACÍAS AUGUSTU
de Larrosa
Apoderada

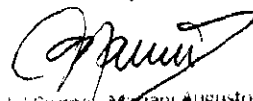

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A


pacientes que se trataron con placebo incluyen: faringitis, dolor oral, secreción por el pene, frío, rigidez en nudillos, brote de herpes, tos, desorientación y pérdida de peso/apetito.

Las reacciones adversas adicionales que ocurrieron únicamente en estudios clínicos abiertos de uso intralesional de NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] para el tratamiento de condilomas acuminados, fueron herpes labial, accesos de calor, nerviosismo, disminución de la concentración, disuria, fotosensibilidad e hinchazón de ganglios linfáticos. Estas reacciones ocurrieron en el 1% de los pacientes. Un paciente con antecedentes de epilepsia que no estaba tomando medicación anticonvulsivante, presentó convulsión por Grand Mal mientras se trataba con NATURAFERON®; esta convulsión se consideró no relacionada con la administración de NATURAFERON®.

Alteraciones en el sitio de aplicación. La frecuencia de alteraciones en el sitio de aplicación (tal como picazón y dolor) en pacientes que se trataron con NATURAFERON® fue significativamente menor que las informadas con placebo (12% versus 26%). No se informaron alteraciones severas del sitio de aplicación en pacientes que se trataron con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)], mientras que el 7% de los pacientes que se trataron con placebo informaron alteraciones severas.

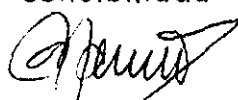
Valores de pruebas de laboratorio - Se observaron alteraciones con frecuencias estadísticamente equivalentes en ambos grupos de NATURAFERON® y placebo. Ninguna de las alteraciones de laboratorio se consideró clínicamente significativa. Las alteraciones en los pacientes que se trataron con NATURAFERON® consistieron principalmente en disminución de leucocitos (11%). También ocurrió una disminución en el 4% de los pacientes que se trataron con placebo (sin diferencia estadísticamente significativa). Las alteraciones en los pacientes



Ma. del Espino Matarrá
de Larrosa
Apoderada


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A

que se trataron con NATURAFERON® implicaron aumentos de solamente un grado de la OMS.

Reacciones adversas en pacientes con cáncer – Treinta y un (31) pacientes con cáncer se trataron con un máximo de diez inyecciones intramusculares de NATURAFERON® en dosis de 3 millones de UI, 9 millones de UI o 15 millones de UI por sesión de tratamiento. La aparición de reacciones adversas no se consideró relacionada con la dosis de NATURAFERON®. Se informaron las siguientes reacciones adversas al menos una vez (el porcentaje de pacientes que experimentaron la reacción se indica entre paréntesis): escalofríos (87%), fiebre (81%), anorexia (68%), malestar (65%), náuseas (48%), vómitos (29%), mialgias (16%), artralgias (10%), dolor en el pecho (10%), dolor en el sitio de inyección (10%), somnolencia (10%), cefalea (10%), diarrea (6%), fatiga (6%), presión arterial baja (6%), dolor en la boca/estomatitis (6%), y visión borrosa (6%). Aquellas reacciones adversas donde cada una se informó por solamente un paciente que se trató con NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] incluyen: rigidez de hombro, enrojecimiento facial, edema, sequedad de boca, mucositis, tos, pérdida de sensibilidad, adormecimiento en manos, adormecimiento en dedos, dolor a la rotación ocular, sacudidas/escalofríos, ruido en oídos, calambres, constipación, dolor muscular, confusión, aturdimiento, depresión, malestar estomacal y sudoración. Las siguientes reacciones adversas se informaron como severas en al menos un paciente (el porcentaje de los pacientes que experimentaron la reacción se indica entre paréntesis): fiebre (55%), malestar (54%), anorexia (45%), escalofríos (45%), náuseas (16%), mialgia (13%), vómitos (10%), fatiga (6%), presión arterial baja (6%), dolor en el pecho (6%), dolor en la boca/estomatitis (6%), cefalea (3%), diarrea (3%), adormecimiento (3%), artralgia (3%), visión borrosa (3%), rigidez en el hombro (3%), pérdida de sensibilidad (3%), dolor a la


Mg. HEI PÉREZ de Larrosa
Añoderada

18

M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
3P Pharm S.A

rotación ocular (3%), dolor muscular (3%), confusión (3%), aturdimiento (3%), depresión (3%) y sudoración (3%).

El número y porcentaje de pacientes con cáncer que experimentaron un valor de una prueba de laboratorio significativamente alterada (valores que se modificaron de grado de la OMS 0, 1 o 2 al inicio a grado de la OMS 3 o 4 durante o después del tratamiento) al menos una vez durante los estudios, se muestran en la siguiente tabla:


Tabla 3. Valores alterados en pruebas de laboratorio


	Cáncer (n=31)
Nivel de hemoglobina	2 (7%)
Recuento de leucocitos	1 (3%)
Recuento de plaquetas	1 (3%)
GGT	1 (3%)
SGOT	1 (3%)
Fosfatasa alcalina	2 (8%)
Bilirrubina total	1 (4%)

DOSIS, VIA DE ADMINISTRACIÓN Y MODO DE USO:

La dosis recomendada de NATURAFERON® para el tratamiento de condilomas acuminados es de 0,05 ml (250000 UI) por condiloma. NATURAFERON® se debe administrar dos veces por semana durante hasta 8 semanas. La dosis máxima recomendada por sesión de tratamiento es de 0,5 ml (2,5 millones de UI). NATURAFERON® se debe inyectar en la base de cada condiloma, utilizando de preferencia una jeringa de diámetro 30. En condilomas grandes, NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] se puede inyectar en varios puntos alrededor de la periferia del condiloma, utilizando una dosis total de 0,05 ml por condiloma.

No se estableció la dosis mínima efectiva de NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] para el


Ma. del Carmen Mariñel AUGUSTO
de Carrosa
Apoderada

19

Mariana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A


tratamiento de condilomas acuminados. La aparición de experiencias adversas moderadas a severas puede requerir la modificación del régimen de administración o, en algunos casos, la finalización del tratamiento con NATURAFERON®.


Los condilomas genitales comienzan a desaparecer habitualmente después de varias semanas de tratamiento con NATURAFERON®. El tratamiento debe mantenerse durante un máximo de 8 semanas. En estudios clínicos con NATURAFERON®, muchos pacientes que presentaron resolución parcial de los condilomas durante el tratamiento, experimentaron mejor resolución de los mismos después de la finalización del tratamiento. De los pacientes que presentaron resolución completa de los condilomas debido al tratamiento, la mitad presentaron resolución completa de los mismos hacia el final del tratamiento y la mitad presentaron resolución completa de los condilomas durante los 3 meses posteriores al cese del tratamiento. Por lo tanto, no se recomienda efectuar mayor tratamiento (NATURAFERON® o tratamiento convencional) durante 3 meses después del curso inicial de 8 semanas de tratamiento, excepto que los condilomas se agranden o aparezcan nuevos condilomas. No se efectuaron estudios para determinar la seguridad y eficacia de un segundo curso de tratamiento con NATURAFERON®.

Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar en forma visual en cuanto a materia particulada y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.-

SOBREDOSIFICACIÓN

NATURAFERON® solución inyectable no es para uso oral. La ingestión oral accidental de NATURAFERON® solución inyectable puede llevar a efectos adversos asociados con la administración sistémica de interferón. Si ocurre una ingestión oral, debe recurrirse de inmediato al hospital más cercano


M. DEL SEÑOR MARGARITA MARGARITA
de Larrosa
Apoderada

20

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A

o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas, tel. (011) 4654-6648 /7777.

ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN:

NATURAFERON® [interferón alfa-n3 (derivado de leucocitos humanos)] se debe almacenar en la heladera entre 2° y 8°C. No congelar. No agitar. Conservar en envase original.

PRESENTACIONES

Cada envase contiene 1 Vial de 1 ml de NATURAFERON® solución Inyectable.

"MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

ELABORADO POR: Hemispherx Biopharma, Inc., One Penn Center 1617 JFK Blvd., Filadélfia, Estados Unidos de Norte América


IMPORTADO POR: G.P. Pharm S.A.

DIRECCIÓN: Irala 1575, CABA, C1164ACI, Argentina

DIRECTOR TECNICO: Dra. Adriana Bava – Farmacéutica.

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA"


MIR. ANA PATRICIA MARTÍNEZ AUGUSTO
de Larrosa
Apoderada


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-013715-11-6

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0170, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por GP PHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: NATURAFERON.

Nombre/s genérico/s: INTERFERON ALFA- N3 LEUCOCITARIO HUMANO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: HEMISPHERX BIOPHARMA INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ONE PENN CENTER 1617, JFK BVD. FILADELFIA, ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: IRALA 1575, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia, origen y consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

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



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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: NATURAFERON

Clasificación ATC: L03AB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO INTRALESIONAL DE LOS
CONDILOMAS ACUMINADOS EXTERNOS REFRACTARIOS O RECURRENTES.

Concentración/es: 5 MILLONES UI de INTERFERON ALFA-N3 LEUCOCITARIO
HUMANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: INTERFERON ALFA-N3 LEUCOCITARIO HUMANO 5 MILLONES UI.

Excipientes: ALBUMINA HUMANA 1 mg, SOLUCION BUFFER SALINA PH 7,4 1 ml,
FENOL 3.3 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de
origen biológico ó biotecnológico: LEUCOCITOS HUMANOS.

Vía/s de administración: TOPICA.

Envase/s Primario/s: VIAL MULTIDOSIS.

Presentación: 1 VIAL.

Contenido por unidad de venta: 1 VIAL.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: NO AGITAR, NO CONGELAR; desde: 2°C. hasta 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: HEMISPHERX
BIOPHARMA INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ONE PENN CENTER 1617, JFK
BVD. FILADELFIA, ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: IRALA 1575, CIUDAD
AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia, origen y consumo integrante del Anexo I del Decreto
150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Se extiende a GP PHARM S.A. el Certificado N° 56581, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 10 ENE 2012 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0170**


Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.