



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número: DI-2021-173-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Miércoles 6 de Enero de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000313-19-4 d

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000313-19-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BIOPROFARMA BAGO SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ANTIXAN y nombre/s genérico/s EDARAVONA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BIOPROFARMA BAGO SA.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 11/02/2020 17:17:15, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 19/06/2020 13:38:43, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 11/02/2020 17:17:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 11/02/2020 17:17:15 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma BIOPROFARMA BAGO SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 25/09/2020 11:46:16 aprobado.

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000313-19-4

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.01.06 12:02:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO
ESTUCHE**

ANTIXAN®
EDARAVONA 30 mg
Concentrado para solución inyectable

Vía de administración: Intravenosa

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

10 ampollas.

Composición: Cada ampolla contiene: Edaravona 30 mg. Excipientes: Cisteína Clorhidrato Monohidrato, Metabisulfito de sodio, Cloruro de sodio, Agua calidad inyectable.

Conservación y almacenamiento: Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

**MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

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

BIOPROFARMA BAGO S.A.
Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



PICCONE Eliana Felicia
CUIL 23261984504



ANGIONO Melina Andrea
CUIL 27291692007



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ANTIXAN®
EDARAVONA 30 mg
Concentrado para Solución inyectable

Vía de administración: Intravenosa

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Sírvase leer esta información antes de comenzar a el tratamiento con este medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le receto este medicamento solo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

¿QUÉ ES ANTIXAN® Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE PRODUCTO?

ANTIXAN® contiene el principio activo Edaravona utilizado para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrofica (ELA) y la isquemia cerebral aguda.

En el caso de la ELA, Edaravona funciona aliviando los efectos del estrés oxidativo, lo que puede ser relacionado a la muerte de los neuromas motoras (células nerviosas) en las personas con ELA. Mantener las neuronas saludables puede ayudar a preservar la función muscular.

Se desconoce si Edaravona es seguro y eficaz en niños.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE UTILIZAR ANTIXAN® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

ANTIXAN® sólo debe ser prescripto por un médico con experiencia en tratamientos de enfermedades neurológicas. Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico, aún si éstas difieren de la información general que contiene este prospecto.

¿Quiénes no deben recibir ANTIXAN®?

No debe recibir este medicamento si es alérgico a Edaravona o algunos de los componentes de su formulación, si esta embarazada o en periodo de lactancia o si tiene un deterioro renal severo.

Si no está seguro de lo anterior, consulte a su médico, farmacéutico o personal de la salud antes de tomar este medicamento.

¿Qué debo informar a mi médico antes de usar **ANTIXAN®**?

Antes de usar **ANTIXAN®**, dígame a su médico si usted:

- Tiene asma o alergia a los sulfitos.
- Es alérgico a otras medicinas.
- Está embarazada o en plan de embarazarse.
- Esta amamantando o en plan de amamantar.

¿Puedo recibir **ANTIXAN®** con otros medicamentos?

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Esto se debe a que Edaravona puede afectar el modo en que otros medicamentos actúan. Asimismo, algunos medicamentos pueden afectar la manera en que actúa Edaravona. Si toma **ANTIXAN®** con ciertos medicamentos, puede afectar el funcionamiento de Edaravona y causar efectos secundarios (por ejemplo, antibióticos).

Embarazo, lactancia y fertilidad

No debe quedar embarazada durante el tratamiento con este medicamento. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento.

No se debe utilizar **ANTIXAN®** durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada.

No amamante a su hijo mientras esté tomando este medicamento.

¿COMO SE ADMINISTRA ANTIXAN®?

ANTIXAN® se administra mediante inyección intravenosa. Un profesional del cuidado de la salud le dará esta inyección.

ANTIXAN® se administra en un ciclo de 28 días de tratamiento. Es posible que sólo tenga que usar la medicina durante las primeras 2 semanas de cada ciclo. Su médico determinará por cuánto tiempo debe darle tratamiento con Edaravona.

Esta medicina debe inyectarse lentamente, y la infusión intravenosa puede demorar entre 30 y 60 minutos para completarse.

No suspenda la administración de **ANTIXAN®** sin consultar primero con su médico.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Ya que esta medicina es administrada por un profesional de la salud en un ambiente médico, es poco probable que ocurra una sobredosis.

¿Qué debo hacer si no fue administrada una dosis?

Llame a su médico para recibir instrucciones si usted pierde una cita médica para su inyección de **ANTIXAN®**.

¿CUALES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER ANTIXAN®?

Al igual que todos los medicamentos, ANTIXAN® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Edaravona puede causar reacciones alérgicas serias. Estos síntomas puede que no aparezcan hasta después que termine su infusión intravenosa. Busque ayuda médica de emergencia si usted tiene ronchas, picazón, dificultad para respirar, hinchazón en su cara o garganta, o está con sensación de desvanecimiento.

Llame a su médico de inmediato si tiene:

- broncoespasmo (silbido, opresión en el pecho, dificultad para respirar); o
- sensación de desvanecimiento.

Los efectos secundarios comunes pueden incluir:

- moretones;
- dolor de cabeza; o
- dificultad para caminar.

Esta lista no menciona todos los efectos secundarios y puede ser que ocurran otros. Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en el listado anterior.

¿COMO CONSERVAR ANTIXAN®?

ANTIXAN® se debe conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

RECORDATORIO

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

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 10 ampollas con 30 mg de Edaravona cada una.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o no esta mencionado en este prospecto, informe a su médico o al laboratorio:

Bioprofarma Bagó S.A.

Tel.: (011) 4016-6200

e-mail: farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de:

[http:// www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp) o llamar a

ANMAT Tel.: 0800-333-1234

Este folleto resume la información más importante de **ANTIXAN®**, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MEDICO.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañado.

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

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

Prospecto Aprobado por ANMAT Disp. N°

BIOPROFARMA BAGO S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel: (54-11) 4016-6200
Fax: (54-11) 4016-6222
www.bioprofarma-bago.com
farmacovigilancia@bioprofarma.com



PICCONI Eliana Felicia
CUIL 23261984504



ANGIONO Melina Andrea
CUIL 27291692007



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

ANTIXAN®
EDARAVONA 30 mg
Concentrado para solución inyectable

Vía de administración: Intravenosa

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada ampolla de 20 ml contiene:

Edaravona	30 mg
Cisteína Clorhidrato Monohidrato	10 mg
Metabisulfito de sodio	20 mg
Cloruro de sodio	160 mg
Agua calidad inyectable c.s.p.	20 ml

ACCION TERAPÉUTICA

Neuroprotector.

Código ATC: N07XX14

INDICACIONES

ANTIXAN® está indicado en los siguientes casos:

- Mejorar los síntomas neurológicos, los desórdenes en las actividades diarias y los desórdenes funcionales asociados con los accidentes isquémicos agudos.
- Inhibición en la progresión en los desórdenes funcionales en pacientes con esclerosis lateral amiotrofia (ELA)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Existen varios reportes que describen la importancia de los radicales libres, como por ejemplo el radical hidroxilo (OH), en el desarrollo de desórdenes vasculares del cerebro, secundarios a un proceso de isquemia. Durante la situación de isquemia o en la isquemia de reperfusión, la hiperactividad de la vía metabólica de ácido araquidónico, aumenta la producción de radicales libres. Estos radicales, actúan sobre los ácidos grasos de la membrana celular lipídica (peroxidación). La consecuencia de esta alteración es la injuria de la membrana celular y finalmente la disfunción cerebral.

Aunque no se conoce la etiología y la progresión de la enfermedad en la esclerosis lateral amiotrófica, se sugiere como mecanismo, procesos de estrés oxidativo causados por los radicales libres.

Edaravona actúa sobre los radicales libres, barriendo o limpiando a estos productos del metabolismo. De esta manera impide la peroxidación de los lípidos previniendo el daño oxidativo en las células del cerebro (células del endotelio vascular /células nerviosas).

En otras palabras, este producto protege al cerebro en caso de un accidente isquémico agudo mediante efectos inhibitorios contra el desarrollo y progresión (exacerbación) de los desórdenes vasculares isquémicos a nivel del cerebro como: edema cerebral, infarto cerebral, déficit neurológicos y retardando la muerte cerebral. En el caso de la ELA, este producto suprime la progresión de enfermedad ejerciendo sus efectos inhibitorios contra el desarrollo del daño oxidativo en las células nerviosas.

Efectos contra el accidente isquémico agudo

Efectos neuroprotectores

El N-acetil aspartato (NAA) es un marcador específico de las células neuronales viables. Se reportó, que el NAA, disminuye inmediatamente luego del comienzo de un accidente isquémico y es escasamente detectado en los tejidos dañados luego de 24 horas. Cuando se determinó el NAA, mediante una espectroscopia por resonancia magnética, luego de la administración de Edaravona a pacientes con accidentes isquémicos agudos, el NAA en el centro de la lesión isquémica se retuvo significativamente el día 28 luego del inicio en comparación con el grupo control.

Efectos inhibitorios contra la disminución del flujo sanguíneo en la penumbra isquémica

Cuando se determinó el flujo sanguíneo cerebral regional por una tomografía computada con emisión de fotones, luego de la administración de Edaravona en pacientes (N = 8) con accidente isquémico agudo, este exhibió su efecto inhibitorio contra la disminución de flujo de sangre en la penumbra isquémica en 5 pacientes que mejoraron su evolución funcional.

Efectos protectores en modelos de isquemia cerebral

Efectos sobre la inhibición del edema cerebral y el accidente isquémico y la mejoría de los déficit neurológicos.

En el modelo de desórdenes cerebro vasculares isquémicos (rata) la administración intravenosa de Edaravona (3 mg/kg) luego de la isquemia o la isquemia por reperfusión, suprimió la progresión del edema cerebral y el accidente isquémico y la remisión de los déficit neurológicos.

Efectos inhibitorios contra la muerte neuronal tardía.

En los modelos murinos (rata) de isquemia de reperfusión del cerebro anterior, la administración intravenosa de Edaravona (3 mg/kg), inmediatamente después de la isquemia de reperfusión suprimió la muerte neuronal tardía.

Efectos sobre los radicales libres

Efectos de barrido sobre los radicales libres y efectos contra la peroxidación de los lípidos (*in vitro*).

Edaravona exhibe un efecto de barrido sobre los radicales hidroxilo. También, inhibe la peroxidación del ácido linoleico y la peroxidación de lípidos en una preparación homogénea de cerebro causada por radicales hidroxilo dependiente de la dosis. Además, inhibió la peroxidación lipídica de la membrana fosfolipídica artificial del liposoma causada por los radicales peroxilo solubles en agua y grasa.

Efectos del barrido de los radicales libres en el modelo de isquemia cerebral.

La administración intravenosa de Edaravona en una dosis de 3 mg/kg exhibió efectos protectores del cerebro en un modelo murino de isquemia, inhibiendo el aumento de los radicales hidroxilo en la penumbra isquémica y la isquemia en la región de reperfusión.

Efectos inhibitorios contra la injuria celular del endotelio vascular causado por radicales libres (*in vitro*).

1 μ M o más de Edaravona inhibe la injuria del endotelio vascular (*in vitro*) causado por el ácido hidroperoxieicosatetraenoico (15-HPETE).

Estudios no clínicos relacionados con condiciones de la enfermedad de ELA

En estudios en animales, utilizando ratones transgénicos con superóxido dismutasa mutante (conocida como el gen responsable de la ELA familiar), se administró 3 mg/kg/hora de Edaravona por vía intravenosa en una hora por dos días, seguido por un periodo sin medicación de dos días; considerado como un ciclo, este esquema se repitió hasta la pérdida de los reflejos de enderezamiento (*righting*). El resultado mostro un efecto inhibitorio significativo sobre la disminución del ángulo en las ratas hembra en el test del plano inclinado para evaluar la función motora de las extremidades en forma global.

Farmacocinética

Concentración plasmática

Los parámetros farmacocinéticos calculados a partir de los perfiles de concentración plasmática de la droga sin cambios luego de múltiples dosis intravenosas (0,5 mg/kg) durante 30 minutos dos veces por día durante dos días, administradas a 5 hombres voluntarios sanos y 5 hombres voluntarios sanos con 65 o más años de edad, se muestran en los siguientes parámetros.

Parámetro farmacocinético	Hombres adultos sanos (n =5)	Hombres ancianos sanos (n =5)
C_{max} (ng/ml)	888 \pm 171	1041 \pm 106
$t_{1/2\alpha}$ (h)	0,27 \pm 0,11	0,17 \pm 0,03
$t_{1/2\beta}$ (h)	2,27 \pm 0,80	1,84 \pm 0,17

La concentración plasmática de la droga sin cambios desaparece, tanto en voluntarios sanos adultos como en ancianos, prácticamente de la misma forma sin ningún signo de acumulación.

Tasa de unión a proteínas plasmáticas

La tasa de unión de Edaravona a proteínas plasmáticas séricas y albumina sérica (5 μ M y 10 μ M), fueron del 92% y del 89-91%, respectivamente (*in vitro*).

Metabolismo

El principal metabolito en adultos y ancianos voluntarios sanos fue el conjugado con sulfato en plasma y el conjugado con glucuronido también se detectó en plasma. En orina, el metabolito principal fue el conjugado con glucuronido y el conjugado con sulfato también fue detectado.

Excreción

Luego de administraciones intravenosas repetidas de este producto a voluntarios sanos adultos y ancianos, dos veces por día durante dos días (0,5 mg/kg/30 minutos dos veces/día), 0,7 a 0,9% y 71,0 – 79,9% de la dosis fue recuperada como droga sin cambios y metabolitos en la orina, respectivamente, luego de 12 horas de cada dosis.

DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Mejoría de los síntomas neurológicos, desordenes de la actividad diaria y desordenes funcionales asociados con accidentes isquémicos agudos

La dosis usual en adultos es de una ampolla de 30 mg de Edaravona diluido en 250 ml de solución de Cloruro de Sodio al 0,9%. Debe ser administrada por vía intravenosa en 30 minutos dos veces por día, en la mañana y noche.

La administración de este producto deberá iniciarse dentro de las 24 horas del comienzo de la enfermedad, y la duración del tratamiento deberá ser durante 14 días.

Inhibición de la progresión de los desórdenes funcionales en pacientes con ELA.

La dosis usual en los adultos es de dos ampollas (60 mg de Edaravona) diluidas en 500 ml de solución de Cloruro de Sodio al 0,9%. Debe ser administrada por vía intravenosa durante 60 minutos una vez por día.

Habitualmente la duración del tratamiento y suspensión de Edaravona es de 28 días y este ciclo se puede repetir. Este producto se debe infundir consecutivamente durante 14 días con un período de descanso de 14 días, lo que constituye el primer ciclo. A partir del segundo ciclo, este producto se infunde durante 10 de 14 días, seguido de un periodo de descanso de 14 días.

Uso en pacientes con accidente isquémico agudo

Se debe tener en cuenta que la duración del tratamiento puede disminuir de acuerdo a la condición clínica del paciente.

Precauciones al abrir la ampolla

Este producto se dispensa como una ampolla con un punto de corte. Rompa la ampolla mientras tira de su cuello hacia abajo con la marca redonda frontal. Para evitar la contaminación con sustancias extrañas al cortar la ampolla, el punto de corte de la ampolla debe limpiarse con un algodón empapado en alcohol antes de abrir.

Precauciones en su preparación

1. Como regla general, este producto debe ser diluido con solución salina fisiológica. Si el producto se mezcla con cualquier fluido que contenga sacáridos, la concentración de Edaravona puede disminuir con el tiempo.
2. El producto no puede ser mezclado con productos de nutrición parenteral y/o infusiones de aminoácidos antes de su administración y no debe ser administrado a través de la misma línea intravenosa que esas preparaciones. Si el producto se mezcla con estas, la concentración de Edaravona puede disminuir con el tiempo.
3. Este producto no debe mezclarse con infusiones de anticonvulsivantes incluyendo diazepam, fenitoína. La solución se puede volver turbia.
4. Este producto no debe mezclarse con canreonato de potasio. La solución se puede volver turbia.
5. Una vez diluida la solución debe administrarse inmediatamente.
6. Luego de la dilución se obtiene una solución clara, transparente e incolora, la misma es estable durante 60 minutos almacenada a temperatura ambiente.
7. Antes de su administración, verificar visualmente que no existan partículas ni cambios en la coloración de la solución. Si se encuentra alguna de estas particularidades, la solución no debe ser administrada.

CONTRAINDICACIONES

ANTIXAN® está contraindicado en las siguientes situaciones:

Pacientes con deterioro renal severo.

Pacientes con historia de reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes de este producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Este producto debe ser administrado por un médico con experiencia en el tratamiento de estas situaciones clínicas (ELA y accidentes isquémico agudo) y que este bien informado de las características del producto.

La administración de **ANTIXAN®** debe ser realizada con precaución en las siguientes situaciones:

Pacientes con deterioro renal y/o deshidratación

Los pacientes con deterioro renal y/o deshidratación, pueden agravarse. Especialmente en los pacientes con una alta relación BUN/creatinina, antes de la administración, se han reportado desenlaces fatales.

Luego de la administración, se puede observar una agravación de la falla renal aguda, desordenes hepáticos severos y/o coagulación cardiovascular diseminada, situaciones que pueden ser fatales.

También se han reportado, casos serios de desarrollo de deterioro renal, deterioro hepático y/o desordenes hematológicos.

Se recomienda la realización de análisis de sangre para evaluar la función renal, hepática y hematológica, con la finalidad de detectar cambios tempranos en el BUN, creatinina, ASAT, ALAT, LDH, CPK y recuento de glóbulos rojos y recuento de plaquetas, antes o inmediatamente después de la administración, habida cuenta que los parámetros de laboratorio pueden estar alterados en la etapa temprana de la administración. Durante la administración, los análisis de sangre deben ser realizados en forma frecuente. Si se detectan parámetros de laboratorio anormales y/o síntomas como oliguria, se debe discontinuar este producto inmediatamente y tomar las medidas terapéuticas apropiadas. También, se recomienda un cuidadoso monitoreo luego de la discontinuación del producto.

En aquellos pacientes con signos de deshidratación antes de la administración de Edaravona, que muestren una relación BUN/creatinina elevada u otros signos, deben ser cuidadosamente monitoreados sistémicamente durante la administración. Se han reportado casos fatales en este caso de pacientes.

La disminución de los valores de creatinina sérica secundario a atrofia muscular puede ocurrir en asociación con progresión de enfermedad en pacientes con ELA. De tal forma, se recomienda que los valores de creatinina sean evaluados en forma lineal para detectar una tendencia al deterioro, más que evaluar una sola determinación. De la misma forma se deben evaluar los valores de BUN en el tiempo para detectar una tendencia de deterioro, ya que estos niveles pueden fluctuar de acuerdo a la cantidad de agua en el organismo.

En pacientes con atrofia muscular, los parámetros de función renal se deben evaluar, a pesar que no está afectado por la masa muscular, en forma periódica antes y durante el tratamiento solicitando la tasa de filtración glomerular (aclaramiento de creatinina) basándose en los valores

séricos de cistatina C, el cálculo del aclaramiento de creatinina por recolección de orina, además de la medición de creatinina sérica y BUN. Este producto debe suspenderse inmediatamente y se deben tomar medidas terapéuticas apropiadas cuando ocurre insuficiencia renal durante la administración.

Pacientes con infecciones

La falla renal aguda o el deterioro renal puede ser agravado debido al deterioro de las condiciones sistémicas.

Se debe considerar cuidadosamente si continuar o no con la administración de este producto, cuando se administran antibióticos en forma concomitante para el tratamiento de infecciones. Si se decide continuar con la administración de Edaravona, se deben monitorear los parámetros de laboratorio en forma más frecuente.

En pacientes con infecciones o con deterioro severo de la conciencia, se han reportado casos fatales. Por lo tanto, la evaluación beneficio /riesgo debe ser realizada cuidadosamente en estos pacientes.

Pacientes con deterioro hepático

Este tipo de pacientes pueden presentar agravamiento de su cuadro.

Pacientes con enfermedades cardíacas

La enfermedad cardíaca puede deteriorarse con el uso de Edaravona. También se puede presentar deterioro renal.

Pacientes con deterioro severo de la conciencia

Pacientes con escala de coma japonesa de ≥ 100 , en donde el paciente no se despierte pese a estimulaciones externas. Se han comunicado evoluciones fatales en este tipo de pacientes.

Pacientes ancianos

Se han comunicado evoluciones fatales en pacientes ancianos, por lo tanto este tipo de pacientes debe ser estrictamente monitoreado.

Otras precauciones

Se reportaron episodios de embolismo cerebral o hemorragia cerebral que ocurrieron durante o luego de la administración de este producto

Se observó – en estudios en perros – que recibieron una infusión continua intravenosa de Edaravona durante 28 días (dosis de 60 mg/kg/día) cambios sintomáticos como uso limitado de las extremidades, marcha anormal y degeneración de la fibras nerviosas en los nervios periféricos y medula espinal (*dorsal funiculus*)

Interacciones medicamentosas

ANTIXAN® debe ser administrado con precaución con las siguientes drogas.

Droga	Signos, síntomas y tratamiento	Mecanismos y factores de riesgo
Antibióticos (cefazolina, cefotiam, piperacilina, etc.)	Estos pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados y se deben solicitar análisis de la función renal en forma periódica con el uso concomitante de antibióticos, ya que el deterioro renal puede agravarse.	Se desconoce el mecanismo. Como estos productos se eliminan principalmente por los riñones, el uso concomitante de antibióticos que se eliminan por vía renal podrían aumentar la carga de los riñones.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de este producto en las mujeres embarazadas.

No se recomienda la administración de **ANTIXAN®** a pacientes embarazadas o a mujeres que eventualmente se puedan embarazar.

Lactancia

Se debe prohibir la lactancia durante la administración de **ANTIXAN®**. Estudios en ratas demostraron que Edaravona se excreta por leche materna.

Uso pediátrico

No se estableció la seguridad de Edaravona en población pediátrica (accidente isquémico agudo: escasa experiencia clínica; ELA sin experiencia clínica).

Uso geriátrico

En este tipo de población, ante la aparición de una reacción adversa, el producto debe ser discontinuado y se deben tomar las medidas terapéuticas apropiadas, ya que usualmente presentan una disminución de las funciones fisiológicas. Se debe tener un especial cuidado dado que existen reportes de casos fatales en este grupo etario.

REACCIONES ADVERSAS

Accidente isquémico agudo

Se reportaron 30 reacciones adversas debido a este producto en 26 de 569 pacientes (4,57%). Las principales reacciones adversas fueron 16 eventos de disfunción hepática (2,81%) y cuatro eventos de erupciones (0,70%). También se observaron cambios anormales en valores de los análisis de

laboratorio en 122 de 569 pacientes (21,4%). Los cambios más frecuentes fueron: aumento de la ASAT [43/558 (7,71%)] y aumento de la ALAT [46/559 (8,23%)].

Durante la fase de farmacovigilancia, se reportaron 709 reacciones adversas debido al producto en 431 de 3.882 pacientes (11,10%). Las principales reacciones adversas fueron 160 eventos de desórdenes/anormalidades en la función hepática (4,12%); 79 eventos con aumento de la ASAT (2,04%); 59 eventos de aumento de la ALAT (1,52%); 34 eventos de elevación de la LDH (0,88%); 33 eventos de aumento de la γ GT (0,86%); 24 eventos de aumento de la fosfatasa alcalina (0,62%) y 22 eventos de deterioro renal (0,57%).

En otro estudio de pos mercadeo, se reportaron 30 reacciones adversas debidas al producto en 20 de 194 pacientes (10,31%). Las principales reacciones adversas fueron: 5 eventos de desórdenes hepáticos/función hepática anormal (2,58%); 2 eventos de insomnio (1,03%) y 2 eventos de pirexia (1,03%). Además, se reportaron cambios en los parámetros de laboratorio en 52 de 194 pacientes (26,8%). Los cambios más importantes fueron 17 eventos de aumento de la ASAT (8,67%); 12 eventos de aumento de la ALAT (6,19%); 10 eventos de aumento del ácido úrico sérico (5,15%) y 9 eventos de aumento de la creatinina (4,64%).

Farmacovigilancia en población pediátrica con accidente isquémico: se reportaron 6 reacciones adversas debido a este producto en 5 de 118 pacientes (4,24%). La principal reacción adversa fueron 4 eventos de desorden hepático/función hepática anormal (3,39%).

Esclerosis lateral amiotrófica

Se comunicaron 46 reacciones adversas debido a este producto en 37 de 317 pacientes (11,7%). Las principales reacciones adversas fueron: 4 eventos de erupciones (1,3%); 4 eventos de desorden hepático (1,3%); 3 eventos de hipertensión (0,9%); 3 eventos de aumento de la γ GT (0,9%) y 3 eventos de glucosuria (0,9%).

Reacciones adversas clínicamente significativas.

Falla renal aguda (0,26%); síndrome nefrótico (0,02%)

Se deben solicitar análisis de función renal frecuentemente y los pacientes se deben monitorear constantemente, habida cuenta que estas dos situaciones (falla renal aguda y síndrome nefrótico) se pueden presentar.

ANTIXAN® debe ser discontinuado y se deben instaurar las medidas terapéuticas apropiadas, cuando se diagnostica una disminución de la función renal y/o síntomas de oliguria.

Hepatitis fulminante (se desconoce su incidencia), disfunción hepática (0,24%), ictericia (incidencia desconocida)

Se deben realizar análisis de la función hepática en forma frecuente y los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente, habida cuenta que pueden ocurrir hepatitis severa incluyendo hepatitis fulminante, disfunción hepática o ictericia con un significativo aumento de la ASAT, ALAT,

fosfatasa alcalina, γ GT, LDH, bilirrubina. Este producto se debe discontinuar y se debe poner en marcha las medidas terapéuticas adecuadas cuando se detectan estas anormalidades.

Trombocitopenia (0,08%), granulocitopenia (incidencia desconocida)

Se deben solicitar los análisis de sangre pertinentes en forma periódica y los pacientes deben ser monitoreados en forma cuidadosa, habida cuenta que pueden ocurrir episodios de trombocitopenia y granulocitopenia. Este producto debe ser discontinuado y se deben tomar las medidas terapéuticas adecuadas cuando se detectan estas anormalidades.

Coagulación intravascular diseminada (0,08%)

Habida cuenta que la coagulación intravascular diseminada puede ocurrir, se deben solicitar análisis hematológicos para evaluar esta situación. El producto debe ser discontinuado y se deben tomar las medidas terapéuticas apropiadas cuando se detectan anormalidades en los estudios hematológicos o síntomas sospechosos de coagulación intravascular diseminada.

Injuria pulmonar aguda (incidencia desconocida)

Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente, ya que la injuria pulmonar aguda puede ocurrir. Como signos y síntomas se pueden observar pirexia, tos, disnea y anormalidades en la placa radiográfica de tórax. El producto se debe discontinuar y se deberán tomar las medidas terapéuticas adecuadas, incluyendo la administración de corticoides, cuando se detectan síntomas de injuria pulmonar aguda.

Rabdomiolisis (incidencia desconocida)

Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente, habida cuenta que la rabdomiolisis puede ocurrir. Este producto debe ser discontinuado y se deben tomar las medidas terapéuticas adecuadas, sobre todo cuando se detectan episodios de mialgias, debilidad, aumento de la CPK y aumento en sangre y/u orina de mioglobina.

Reacción anafilactoide / shock (ambas, incidencia desconocida)

Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados, habida cuenta que episodios de shock y reacciones anafilactoides pueden ocurrir (urticaria, disminución de la presión arterial y disnea). Este producto debe ser discontinuado y se deben tomar las medidas terapéuticas adecuadas cuando se detecten estas anormalidades.

Otras reacciones adversas

Tipo	Incidencia <5% y \geq0,1%	Incidencia <0,1%	Incidencia desconocida
Hipersensibilidad*	Erupción	Enrojecimiento, edema, prurito,	Eritema (eritema multiforme)

		ronchas	exudativo)
Hematológicos	Disminución del recuento de glóbulos rojos, aumento del recuento de glóbulos blancos, disminución del recuento de glóbulos blancos, disminución del hematocrito, disminución de la hemoglobina, aumento del recuento de plaquetas, disminución del recuento de plaquetas.		
Sitio de inyección		Erupción en el sitio de inyección, enrojecimiento y edema en el sitio de inyección.	
Hepáticos	Aumento de la bilirrubina total, aparición de urobilinogeno, aumento de la ASAT, aumento de la ALAT, aumento de la LDH, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la γGT	Bilirrubinuria	
Renales	Aumento del BUN, aumento del ácido úrico sérico, aumento de la creatinina, proteinuria, hematuria	Disminución en el ácido úrico sérico	Poliuria
Gastrointestinal		Nauseas, vómitos	
Otros	Pirexia, aumento del colesterol serico, aumento de los triglicéridos, disminución de las	Sensación de calor, aumento de la presión arterial, disminución del colesterol sérico, disminución de	

	proteínas séricas, aumento CPK, disminución CPK, disminución del potasio sérico, aumento del potasio sérico, glucosuria	calcio sérico, cefalea	
--	--	---------------------------	--

*Se deben tomar las medidas terapéuticas apropiadas como la discontinuación del producto cuando estos síntomas ocurren.

Las incidencias fueron calculadas basándose en los resultados de los estudios clínicos en pacientes con accidente vascular isquémico llevados a cabo en Japón, encuestas pos mercadeo y en ensayos clínicos en pacientes con ELA realizados en el mismo país.

SOBREDOSIFICACIÓN

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

0800-444-8694

(011) 4962-6666/2247.

Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital A. Posadas:

0800-333-0160

(011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 10 ampollas con 30 mg de Edaravona cada una.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o no está mencionado en este prospecto, informe a

Bioprofarma Bagó S.A.

(011) 4016-6200

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de

ANMAT

0800-333-1234

Importante: Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional (Plan de gestión de riesgos), lo que agilizará la detección de nueva información

sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted observar.

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

Elaborado en Gral. Martín Rodríguez 4093, Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Prospecto Aprobado por la ANMAT Disp. N°

Código:

Fecha de última revisión:

BIOPROFARMA BAGO S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Tel: (54-11) 4016-6200

Fax: (54-11) 4016-6222

www.bioprofarma-bago.com

farmacovigilancia@bioprofarma.com

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

ETIQUETA

ANTIXAN®
EDARAVONA 30 mg
Concentrado para solución inyectable

Vía de administración: Intravenosa

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:
Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

BIOPROFARMA BAGO S.A.
Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:



PICCONE Eliana Felicia
CUIL 23261984504



ANGIONO Melina Andrea
CUIL 27291692007



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

8 de enero de 2021

DISPOSICIÓN N° 173

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

CERTIFICADO N° 59370

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000313-19-4

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

EDARAVONA 30 mg - CONCENTRADO PARA SOLUCION INYECTABLE

664397



BARLARO Claudia Alicia
CUIL 27142711139

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 08 DE ENERO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 173

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59370**

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BIOPROFARMA BAGO SA

Nº de Legajo de la empresa: 7135

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ANTIXAN

Nombre Genérico (IFA/s): EDARAVONA

Concentración: 30 mg

Forma farmacéutica: CONCENTRADO PARA SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

EDARAVONA 30 mg

Excipiente (s)

CISTEINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 10 mg
--

CLORURO DE SODIO 160 mg

AGUA PARA INYECTABLE CSP 20 ml

METABISULFITO DE SODIO 20 mg

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

Envase Primario: AMPOLLA VIDRIO (I)

Contenido por envase primario: CADA AMPOLLA CONTIENE 30 MG DE EDARAVONA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 10 UNIDADES

Presentaciones: 10

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: EL PRODUCTO DEBE DILUIRSE EN SOLUCIÓN FISIOLÓGICA Y SER ADMINISTRADO INMEDIATAMENTE.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N07XX14

Acción terapéutica: NEUROPROTECTOR

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: ANTIXAN® está indicado en los siguientes casos: Mejorar los síntomas neurológicos, los desórdenes en las actividades diarias y los desórdenes funcionales asociados con los accidentes isquémicos agudos. Inhibición en la progresión en los desórdenes funcionales en pacientes con esclerosis lateral amiotrofia (ELA)

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.	2670/18	GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085 (PLANTA HABILITADA PARA SOLUCIONES Y SUSPENSIONES INYECTABLES)	ITUZAINGO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.	2670/18	GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085 (PLANTA HABILITADA PARA SOLUCIONES Y SUSPENSIONES INYECTABLES)	ITUZAINGO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOPROFARMA BAGO S.A.	11282/16 Y 8803/17	TERRADA 1270	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.	2670/18	GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085 (PLANTA HABILITADA PARA SOLUCIONES Y SUSPENSIONES INYECTABLES)	ITUZAINGO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000313-19-4



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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