República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-1380-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 15 de Febrero de 2023

Referencia: 1-0047-2002-000867-21-2

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2002-000867-21-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley Nº 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto SAPHNELO / ANIFROLUMAB, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición ANMAT Nro 7075/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el nuevo medicamento cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea VENTA BAJO RECETA, 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de

Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos e información para el paciente presentados se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad del producto en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcriptos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT Nº 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

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

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 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 ASTRAZENECA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SAPHNELO y nombre genérico ANIFROLUMAB la que, de acuerdo a lo solicitado, será comercializada en la República Argentina por ASTRAZENECA S.A. de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorízanse los textos de los proyectos rótulos, prospectos e información para el paciente que constan como: IF-2022-100818184-APN-DECBR#ANMAT, IF-2022-100819532-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-100820341-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.– En los rótulos, prospectos e información para el paciente autorizados deberá figurar la leyenda: VENTA BAJO RECETA, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.– Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.– A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7°.– Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8°.– Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9°.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10°.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11°. – Establécese que con relación al medicamento cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT Nº 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12°.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-2002-000867-21-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.02.15 16:41:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.15 16:41:34 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO
(Etiqueta)

Saphnelo®
Anifrolumab 300 mg/2 ml vial (150 mg/ml)
Solución inyectable para infusión intravenosa

Vía intravenosa

Certificado Nº XX.XXX
Industria Holandesa

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca

IF-2022-100818184-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO
(Estuche)

Saphnelo®
Anifrolumab 300 mg/2 ml vial (150 mg/ml)
Solución inyectable para infusión intravenosa

Vía intravenosa

1 vial de dosis única

Venta bajo receta Industria Holandesa

COMPOSICIÓN:
Cada ml de concentrado para solución para infusión contiene 150 mg de Anifrolumab.
Un vial de 2,0 ml de concentrado contiene 300 mg de Anifrolumab.
Excipientes: L-Histidina, L-Histidina clorhidrato monohidrato, Clorhidrato de L-Lisina, Trehalosa dihidrato, Polisorbato 80, Agua para inyectables

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

Saphnelo® no contiene Lactosa.

Saphnelo® no contiene Gluten.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:
Conservar refrigerado en la heladera (entre 2 a 8° C). No congelar
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

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

Elaboración y Acondicionamiento primario en: AstraZeneca Nijmegen B.V. Nijmegen Manufacturing Facility Lagelandseweg 78, 6545 CG Nijmegen, Holanda.
Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca AB Forskargatan 18, 151 36 Sodertalje, Suecia.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.,** Avenida Sargento Mayor Beliera N° 3025, Partido de Pilar, Provincia de Buenos Aires, Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Saphnelo® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca

IF-2022-100818184-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2022-100818184-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 22 de Septiembre de 2022

Referencia: ROTULOS SAPHNELO

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.22 14:13:11 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.22 14:13:11 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
(Prospecto para prescribir)

Saphnelo®
Anifrolumab 300 mg/2ml vial (150 mg/ml)
Solución inyectable para infusión intravenosa

Venta Bajo receta Industria Holandesa
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica.

COMPOSICIÓN:
Cada ml de concentrado para solución para infusión contiene 150 mg de Anifrolumab.
Un vial de 2,0 ml de concentrado contiene 300 mg de Anifrolumab.
Excipientes: L-Histidina, L-Histidina clorhidrato monohidrato, Clorhidrato de L-Lisina, Trehalosa dihidrato, Polisorbato 80, Agua para inyectables.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Grupo farmacoterapéutico:
Código ATC: L04AA51 Anifrolumab

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Saphnelo® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico (LES) de moderado a severo, sumado a la terapia estándar.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:
Mecanismo de acción
Anifrolumab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 kappa humana que se une a la subunidad 1 del receptor de interferón de tipo I (IFNAR1) con alta especificidad y afinidad. Esta unión inhibe la señalización del IFN de tipo I, bloqueando así la actividad biológica de los IFN de tipo I. Anifrolumab también induce la internalización del receptor IFNAR1, reduciendo así los niveles del IFNAR1 de la superficie celular. El bloqueo de la señalización del IFN de tipo I mediada por el receptor inhibe la expresión génica que responde al IFN, así como los procesos inflamatorios e inmunológicos negativos. La inhibición del IFN de tipo I bloquea la diferenciación de las células plasmáticas y normaliza los subconjuntos de células T periféricas, restaurando el equilibrio entre la inmunidad adaptativa e innata que está desbalanceada en múltiples trastornos autoinmunes.
Los IFN de tipo I desempeñan un papel importante en la patogénesis del LES. La mayoría de los pacientes adultos con LES (aproximadamente 60 - 80%) expresan niveles elevados de genes inducibles por el IFN de tipo I, que se asocian con una mayor actividad y severidad de la enfermedad.

Farmacodinamia
En pacientes adultos con LES, la administración de Anifrolumab a dosis ≥ 300 mg, por infusión IV cada 4 semanas, demostró una neutralización constante (≥ 80%) de la señal farmacodinámica (PD) del interferón de tipo I del gen-21en sangre. Esta supresión se produjo tan pronto como 4 semanas después del inicio del tratamiento y se mantuvo o se suprimió aún más durante el período de tratamiento de 52 semanas. Anifrolumab a 150 mg IV, mostró < 20% de supresión de la señal genética en puntos tempranos de evaluación, y alcanzó un máximo de < 60% al final del período de tratamiento.
También se ha observado neutralización (≥ 70%) de la señal de PD del IFN de tipo I en el tejido de la piel, como se muestra en un estudio de Fase I en pacientes con esclerodermia (Anifrolumab ≥ 1,0 mg/kg).

IF-2022-100819532-APN-DECBR#ANMAT

Página 1 de 15

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Después del retiro de Anifrolumab al final del período de tratamiento de 52 semanas en los estudios clínicos en LES, la señal de PD del IFN de tipo I en las muestras de sangre volvió a los niveles basales dentro de un plazo de 8 a 12 semanas.
En los estudios de Fase III en pacientes con LES positivos para anticuerpos anti-DNA en el punto basal, el tratamiento con 300 mg de Anifrolumab dio lugar a reducciones numéricas en los anticuerpos anti-dsDNA con el paso del tiempo (mediana del cambio desde el punto basal en la Semana 52: -14,82 U/ml de Anifrolumab en comparación con -5,37 U/ml de placebo). En la Semana 52, el 7,8% (13/ 167) de los pacientes tratados con Anifrolumab y el 5,8% (9/ 155) de los pacientes que recibieron placebo se habían convertido en anti-dsDNA negativos.
En los pacientes con niveles bajos de C3 en el punto basal, el tratamiento con 300 mg de Anifrolumab dio lugar a mayores aumentos numéricos de C3 durante el período de tratamiento de 52 semanas (media de cambio desde el punto basal en la Semana 52: 0,13 g/l de Anifrolumab en comparación con 0,04 g/l de placebo). En el caso de los pacientes con un nivel de C4 anormal en el punto basal, se observaron pequeños aumentos durante las 52 semanas en ambos grupos de tratamiento (media de cambio desde el punto basal en la Semana 52: 0,02 g/l de Anifrolumab en comparación con 0,02 g/l de placebo). En pacientes con niveles bajos de complemento basales, se observó normalización de C3 y C4 en el 16,2% (21/ 130) y en el 22,6% (19/ 84) de los pacientes que recibieron Anifrolumab y en el 9,5% (13/ 137) y en el 7,1% (6/ 85) de los pacientes que recibieron placebo, respectivamente, en la Semana 52.
El tratamiento con 300 mg de Anifrolumab condujo a un aumento significativo ($p < 0,05$) de los subconjuntos de células T en pacientes con una señal genética alta del interferón. Se observaron recuentos de subconjuntos de células T normalizados a partir de la Semana 12 y hasta la Semana 52.
En comparación con el placebo, 300 mg de Anifrolumab inhibieron la producción de proteínas implicadas en la supervivencia y el reclutamiento de las células B (CXCL13, BAFF). La inhibición se observó ya en la Semana 12 y se mantuvo hasta la Semana 52, lo cual es consistente con la regulación decreciente de ciertos niveles de autoanticuerpos por Anifrolumab.

Inmunogenicidad
En los estudios de Fase III, se detectaron anticuerpos contra el medicamento surgidos durante el tratamiento en 6 de 352 (1,7%) pacientes tratados con **Saphnelo®** con el régimen posológico recomendado durante el período del estudio de 60 semanas. Un total del 0,3% (1/ 351) de los pacientes tratados con **Saphnelo®** desarrollaron anticuerpos neutralizantes detectados in vitro. Los anticuerpos contra Anifrolumab no se asociaron con un aumento de la depuración de Anifrolumab ni con una pérdida de la actividad farmacodinámica en comparación con los pacientes negativos para anticuerpos contra el medicamento. No se observó una asociación entre la presencia de los anticuerpos contra el medicamento y la eficacia o la seguridad.

Eficacia clínica
La seguridad y la eficacia de **Saphnelo®** se evaluaron en tres estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo con un período de tratamiento de 52 semanas (Estudio 1 [MUSE], Estudio 2 [TULIP 1] y Estudio 3 [TULIP 2]). A los pacientes se les diagnosticó LES de acuerdo con los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (revisados en 1982).
Todos los pacientes tenían ≥ 18 años de edad y tenían una enfermedad de moderada a severa, con una puntuación ≥ 6 puntos en el Índice de Actividad de la Enfermedad del LES 2000 (SLEDAI-2K), compromiso a nivel de órganos con base en la evaluación BILAG y una puntuación ≥ 1 en la Evaluación Global por el Médico [PGA], a pesar de recibir la terapia estándar para el LES que consiste en uno o cualquier combinación de corticosteroides orales (CSO), antipalúdicos y/o inmunosupresores en el punto basal. Durante los estudios clínicos los pacientes continuaron recibiendo su terapia existente para el LES en dosis estables, con la excepción de los CSO (prednisona o equivalente) donde la reducción gradual fue un componente del protocolo. Se excluyeron los

IF-2022-10819522-APN-DFCBR#ANMAT

Página 2 de 15

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

pacientes que tenían nefritis lúpica activa severa y los pacientes que tenían lupus activo severo del sistema nervioso central. Durante los estudios clínicos no se permitió el uso de otros agentes biológicos y ciclofosfamida; los pacientes que recibían otras terapias biológicas debían completar un período de reposo farmacológico de por lo menos 5 vidas medias antes del enrolamiento. Los tres estudios se realizaron en América del Norte, Europa, América del Sur y Asia. Los pacientes recibieron Anifrolumab o placebo, administrados por infusión IV, cada 4 semanas.

Fase II
En el Estudio 1 (NCT01438489) 305 pacientes fueron aleatorizados (1: 1: 1) y recibieron 300 mg o 1000 mg de Anifrolumab o placebo. El criterio de valoración primario fue una evaluación combinada del Índice de Respuesta del LES (SRI-4, un criterio de valoración compuesto) y la reducción sostenida de los CSO (< 10 mg/día y ≤ dosis de CSO en la semana 1, sostenida durante 12 semanas) medida en la Semana 24; una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con 300 mg de Anifrolumab lograron una respuesta SRI-4 y una reducción sostenida de los CSO (34,3% con Anifrolumab en comparación con 17,6% de placebo). El análisis especificado previamente de la actividad de la enfermedad medida por la Evaluación Compuesta del Lupus basada en el Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas (BICLA) fue del 53,5% para Anifrolumab y del 25,1%, placebo en la Semana 52. El modelo de dosis respuesta y el perfil de riesgo-beneficio respaldaron la evaluación de la dosis de 300 mg en los estudios posteriores; no se recomienda la dosis de 1000 mg.

Fase III
Los estudios 2 y 3 fueron similares en el diseño, el criterio de valoración primario fue la mejoría en la actividad de la enfermedad evaluada a las 52 semanas, medida por SRI-4 y BICLA, respectivamente. Los criterios de valoración secundarios comunes de eficacia incluidos en ambos estudios fueron la tasa de respuesta en el subgrupo de la prueba de señal genética alta del interferón alfa (utilizando la medida del criterio de valoración primario), el mantenimiento de la reducción de los CSO, la mejoría en la actividad del LES cutáneo medida por el Índice de Severidad y Área de la Enfermedad del Lupus Eritematoso Cutáneo (CLASI) y la tasa anualizada de exacerbaciones. En el Estudio 3 se incluyó una evaluación de la mejoría en la actividad articular como criterio de valoración secundario. En ambos estudios se evaluó la eficacia de 300 mg de Anifrolumab en comparación con el placebo; en el Estudio 2 también se evaluó la respuesta a una dosis de 150 mg.
Los datos demográficos de los pacientes fueron en general similares en ambos estudios; 92% y el 93% eran mujeres, el 71% y el 60% eran blancos, el 14% y el 12% eran negros/ afroamericanos, y el 5% y el 17% eran asiáticos, en los Estudios 2 y 3 respectivamente. En ambos estudios, el 72% de los pacientes tenían una alta actividad de la enfermedad (puntuación del SLEDAI-2K ≥ 10). En los Estudios 2 y 3, respectivamente, el 47% y el 49% tenían enfermedad severa (BILAG-A) en por lo menos un sistema de órganos y el 46% y el 47% de los pacientes tenían enfermedad moderada (BILAG-B) en por lo menos 2 sistemas de órganos. Los sistemas de órganos afectados con mayor frecuencia (BILAG-A o B en el punto basal) fueron los sistemas muco-cutáneo (Estudio 2: 87%, Estudio 3: 85%) y musculoesquelético (Estudio 2: 89%, Estudio 3: 88%); el 7,4% y el 8,8% de los pacientes tenían manifestaciones cardiorrespiratorias y el 7,9% y el 7,5% tenían manifestaciones renales en el punto basal, en los Estudios 2 y 3, respectivamente.
En los Estudios 2 y 3, el 90% de los pacientes (ambos estudios) fueron seropositivos para anticuerpos antinucleares (ANA), y el 45% y el 44% para anticuerpos anti-ADN bicatenario (anti-dsDNA); el 34% y el 40% de los pacientes tenían C3 bajo, y el 21% y el 26% tenían C4 bajo.
Los pacientes fueron evaluados de forma prospectiva para la sobreexpresión de cuatro genes inducibles por interferón de tipo I en muestras de sangre entera en un laboratorio central utilizando un método basado en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (QIAGEN therascreen® IFIGx RGQ RT-PCR). En ambos estudios, la mayoría de los

IF-2022-10081953-APN-DECBR#ANMAT

Página 3 de 15

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

pacientes se clasificaron como prueba de señal genética alta de interferón en el punto basal (Estudio 2: 82%, Estudio 3: 83%).
Las medicaciones de la terapia estándar concomitante basales incluyeron corticosteroides orales (Estudio 2: 83%, Estudio 3: 81%), antipalúdicos (Estudio 2: 73%, Estudio 3: 70%) e inmunosupresores (Estudio 2: 47%, Estudio 3: 48%; incluyendo azatioprina, metotrexato, micofenolato y mizoribina). En el caso de los pacientes que reciben CSO (prednisona o equivalente) en el punto basal, la media de la dosis diaria fue de 12,3 mg en el Estudio 2 y de 10,7 mg en el Estudio 3. Durante las Semanas 8 - 40, los pacientes con un CSO basal ≥ 10 mg/día debían reducir gradualmente su dosis de CSO a ≤ 7,5 mg/día, a menos que hubiera un empeoramiento de la actividad de la enfermedad.
La aleatorización se estratificó según la severidad de la enfermedad (puntuación del SLEDAI-2K en el punto basal, < 10 en comparación con ≥ 10 puntos), la dosis de CSO en el Día 1 (< 10 mg/día en comparación con ≥ 10 mg/día de prednisona o equivalente) y los resultados de la prueba de señal genética del interferón (alta en comparación con baja).

Estudio 2 (NCT02446912)
En el Estudio 2, se aleatorizó a 457 pacientes (1: 2: 2) y recibieron 150 mg o 300 mg de Anifrolumab o placebo. El criterio de valoración primario, la respuesta SRI-4, se definió como el cumplimiento de cada uno de los siguientes criterios en la Semana 52 en comparación con el punto basal:

- Reducción desde el punto basal de ≥ 4 puntos en el SLEDAI-2K;
- Ningún sistema de órganos nuevo afectado según lo definido por 1 o más elementos del BILAG-A o 2 o más elementos del BILAG-B en comparación con el punto basal;

- Sin empeoramiento desde el punto basal en la actividad de la enfermedad de lupus de los sujetos definida por un aumento ≥ 0,30 puntos en una escala análoga visual (VAS) PGA de 3 puntos;
- Sin discontinuación del tratamiento;
- Ningún uso de medicación restringida más allá de los umbrales permitidos por el protocolo.

Para el criterio de valoración primario (SRI-4 en la Semana 52), el tratamiento con Anifrolumab no produjo mejorías estadísticamente significativas con respecto al placebo (valor de p = 0,455). Los criterios de valoración secundarios no se probaron formalmente; sin embargo, se observaron mejorías clínicamente significativas en la respuesta de la BICLA, reducción sostenida de la dosis de CSO, respuesta CLASI, tasa de exacerbaciones y respuesta articular en los pacientes que recibieron 300 mg de Anifrolumab en comparación con los que recibieron placebo. La tasa de pacientes que presentaron respuesta BICLA fue del 47,1% (85/ 180) para 300 mg de Anifrolumab en comparación con el 30,2% (55/ 184) para el placebo (diferencia 17,0%, IC del 95% 7,2, 26,8, valor de p nominal < 0,001). No hubo un patrón consistente de la eficacia entre los criterios de valoración en los pacientes que recibieron 150 mg de Anifrolumab. No se recomienda la dosis de 150 mg.

Estudio 3 (NCT02446899)
En el Estudio 3, se aleatorizó a 362 pacientes (1: 1) y recibieron 300 mg de Anifrolumab o placebo. El criterio de valoración primario, la respuesta de la BICLA en la Semana 52, se definió como una mejoría en todos los dominios de órganos con actividad moderada o severa en el punto basal:

- Reducción de todo el BILAG-A basal a B/ C/ D y BILAG-B basal a C/ D, y sin empeoramiento del BILAG en otros sistemas de órganos, según se define por ≥ 1 BILAG-A nuevo o ≥ 2 BILAG-B nuevo;

Página 4 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

• Sin empeoramiento desde el punto basal en el SLEDAI-2K, donde el empeoramiento se define como un aumento desde el punto basal de > 0 puntos en el SLEDAI-2K;

• Sin empeoramiento desde el punto basal en la actividad de la enfermedad del lupus de los sujetos, donde el empeoramiento se define por un aumento ≥ 0,30 puntos en una VAS de PGA de 3 puntos;

• Sin discontinuación del tratamiento;

• Sin uso restringido más allá de los umbrales permitidos por el protocolo.

El criterio de valoración primario se alcanzó; 300 mg de Anifrolumab demuestra una eficacia estadísticamente significativa y clínicamente significativa en la actividad general de la enfermedad en comparación con el placebo. Se observaron mayores mejorías en todos los componentes del criterio de valoración compuesto de la BICLA para Anifrolumab en comparación con el placebo (Tabla 1).

Tabla 1 Estudio 3: Tasa de respuesta de la BICLA en la Semana 52

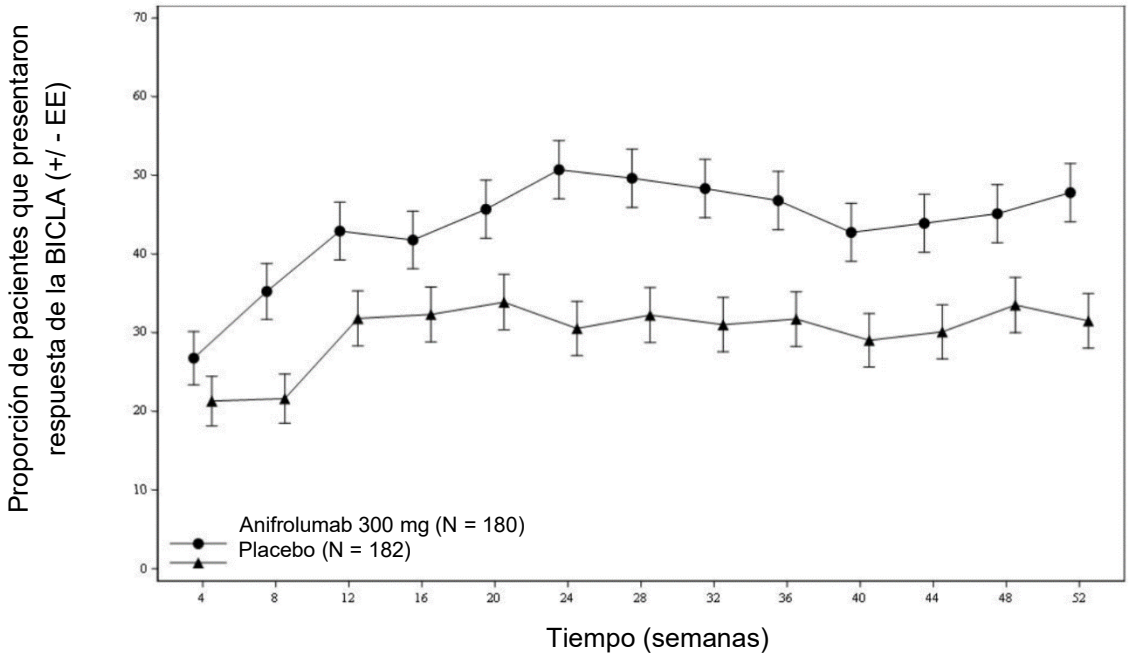
	300 mg de Anifrolumab (N = 180)	**Placebo (N = 182)**
Tasa de respuesta de la BICLA		
Paciente que presenta respuesta, n (%)	86 (47,8)	57 (31,5)
Diferencia en las Tasas de Respuesta (IC del 95%)	16,3% (6,3, 26,3)	
valor de p (bilateral)	0,0013	
Componentes de la respuesta de la BICLA		
Mejoría del BILAG, n (%)	88 (48,9)	59 (32,4)
Sin empeoramiento del SLEDAI-2K, n (%)	122 (67,8)	94 (51,6)
Sin empeoramiento de la PGA, n (%)	122 (67,8)	95 (52,2)
Sin interrupción del tratamiento, n (%)	153 (85,0)	130 (71,4)
Sin uso de medicación restringida más allá del umbral permitido por el protocolo, n (%)	144 (80,0)	123 (67,6)

Todos los pacientes recibieron terapia estándar.
BICLA: Evaluación Compuesta del Lupus basada en el Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas, BILAG: Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas, PGA: Evaluación Global por el Médico, SLEDAI-2K: Índice de Actividad de la Enfermedad del Lupus Eritematoso Sistémico 2000.
† Los pacientes que discontinuaron el tratamiento o recibieron medicaciones restringidas más allá del umbral permitido por el protocolo se consideran pacientes que no presentan respuesta.

Se observaron diferencias clínicamente significativas en la tasa de respuesta de la BICLA ya en la Semana 8 y se mantuvieron hasta la Semana 52 (Figura 1).

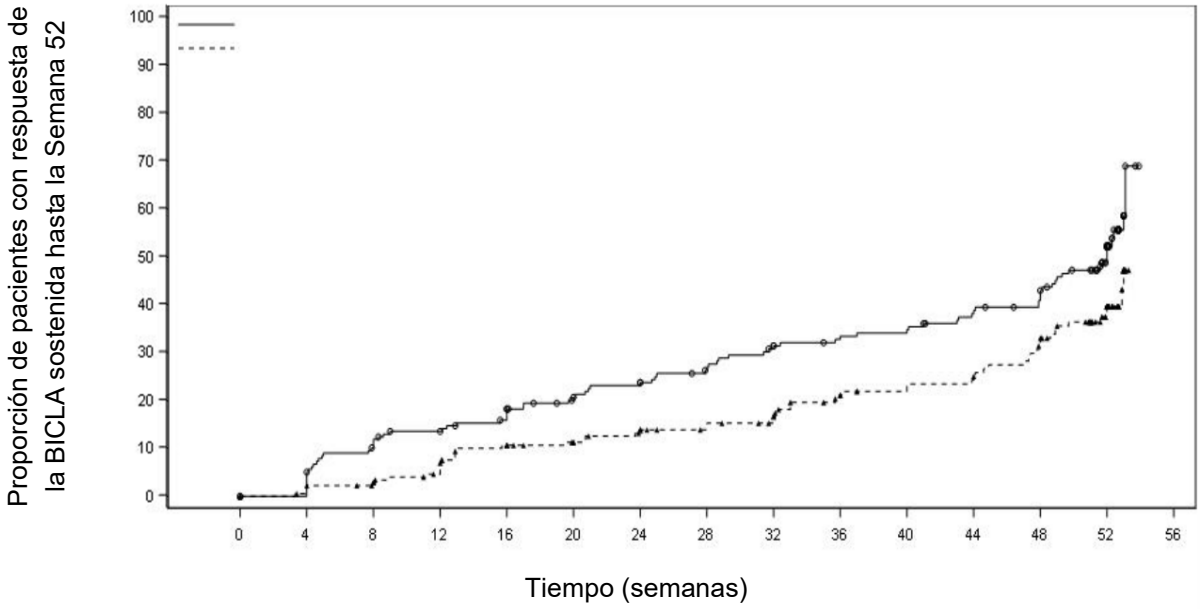
Página 5 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Figura 1 Estudio 3: Proporción de pacientes que presentaron respuesta de la BICLA por visita



El tratamiento con Anifrolumab redujo el tiempo hasta la primera visita en la que se logró la respuesta de la BICLA y a posteriori se mantuvo hasta la Semana 52 inclusive. En cualquier momento durante el estudio, los pacientes tratados con Anifrolumab tuvieron un 55% más de probabilidades de lograr una respuesta de la BICLA sostenida, en comparación con los pacientes que recibieron placebo (índice de riesgo = 1,55, IC del 95%: 1,11, 2,18). La separación entre los brazos de tratamiento comenzó aproximadamente en la Semana 4 (Figura 2).

Figura 2 Estudio 3: Curva de Kaplan-Meier para el tiempo hasta la respuesta de la BICLA sostenida hasta la Semana 52



Anifrolumab 300 mg	n=180	178	158	150	143	130	124	115	107	101	99	91	85	60	0
Placebo	n=182	175	170	160	146	139	132	124	119	105	99	96	85	56	0

IF-2022-100819532-APN-DECBR#ANMAT

Página 6 de 15

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Los pacientes sin una respuesta de la BICLA sostenida hasta la Semana 52 fueron censurados en la fecha de la discontinuación del tratamiento, o en la Semana 52, lo que se produjera antes.

El efecto del tratamiento con Anifrolumab en relación con el placebo fue consistente en todos los subgrupos (por edad, género, raza, origen étnico, severidad de la enfermedad [SLEDAI-2K en el punto basal] y uso basal de CSO).

El análisis pre-especificado de la actividad de la enfermedad medida por SRI-4 fue consistente con la respuesta medida por la BICLA (tasa de pacientes que presentan respuesta SRI-4; Anifrolumab 55,5% en comparación con el placebo 37,3%; diferencia 18,2% [IC del 95% 8,1; 28,3]).

Efecto sobre el Tratamiento con Esteroides Concomitantes: En el 47% de los pacientes con un uso basal de CSO ≥ 10 mg/día, Anifrolumab demostró una reducción estadísticamente significativa y clínicamente significativa en el uso de CSO, de por lo menos un 25% a ≤ 7,5 mg/día en las Semanas 40 mantenida hasta la Semana 52 (valor de p = 0,004); el 51,5% (45/ 87) de los pacientes en el grupo de Anifrolumab en comparación con el 30,2% (25/ 83) en el de placebo alcanzaron este nivel de reducción de esteroides (diferencia 21,2% [IC del 95%: 6,8; 35,7]). En los pacientes con un uso basal de CSO ≥ 10 mg/día, la dosis acumulada de CSO fue menor en los pacientes tratados con Anifrolumab en comparación con el placebo. La mediana de la dosis acumulada (mínima, máxima) de CSO en la Semana 52 fue de 3197 mg (309, 13265) en el grupo de Anifrolumab en comparación con 3640 mg (1745, 10920) para el grupo de placebo.

Efecto sobre la actividad del LES cutáneo: En los pacientes con enfermedad cutánea de moderada a severa en el punto basal (puntuación de actividad CLASI ≥ 10; n = 89), Anifrolumab demostró mejorías estadísticamente significativas y clínicamente significativas en la actividad del lupus cutáneo (Respuesta CLASI definida como, por lo menos un 50% de reducción en la puntuación de actividad CLASI en comparación con el punto basal) en la Semana 12 (tasa de respuesta 49,0% [24/ 49] y 25,0% [10/ 40] para el grupo de Anifrolumab y de placebo, respectivamente; diferencia observada 24,0% [IC del 95%: 4,3; 43,6], valor de p = 0,017). En comparación con el placebo, el beneficio del tratamiento con Anifrolumab se mantuvo hasta la Semana 52. En cualquier momento durante el estudio, los pacientes tratados con Anifrolumab tenían un 55% más de probabilidades de lograr una respuesta CLASI sostenida (definida como una respuesta CLASI obtenida en cualquier momento durante el estudio y posteriormente sostenida en todas las visitas hasta la Semana 52), en relación con los pacientes que recibieron placebo (índice de riesgo = 1,55, IC del 95%: 0,87; 2,85).

Efecto sobre las Exacerbaciones del LES: La exacerbación de la enfermedad se definió como la actividad severa de la enfermedad (BILAG-A) en uno o más sistemas de órganos nuevos, o la actividad moderada de la enfermedad (BILAG-B) en 2 o más sistemas de órganos nuevos en comparación con la visita anterior. En el Estudio 3, el 68,9% [124/180] de los pacientes que recibieron Anifrolumab no experimentaron exacerbaciones del LES en comparación con el 57,7% [105/182] de los pacientes que recibieron placebo durante el período de tratamiento de 52 semanas. El tratamiento con Anifrolumab dio lugar a una reducción clínicamente significativa del 33% de la tasa anual de exacerbaciones en comparación con el placebo (tasa anualizada 0,43 y 0,64 para el grupo de Anifrolumab y de placebo, respectivamente; relación de tasas 0,67 [IC del 95%: 0,48; 0,94], valor de p = 0,020); esta diferencia no fue estadísticamente significativa después del ajuste para comparaciones múltiples. El tiempo hasta la primera exacerbación fue más largo en el grupo de Anifrolumab, en cualquier momento durante el estudio los pacientes tuvieron un 35% menos de riesgo de experimentar una primera exacerbación en comparación con los pacientes que recibieron placebo (índice de riesgo = 0,65; IC del 95%: 0,46 a 0,91).

Efecto sobre la actividad articular: En el punto basal, el 44% de los pacientes tenían ≥ 6 articulaciones inflamadas y ≥ 6 articulaciones sensibles. La respuesta se definió como

Página 7 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

una mejoría ≥ 50% en el recuento de articulaciones inflamadas/ sensibles en la Semana 52. No hubo diferencias notables en la respuesta articular entre los grupos de tratamiento (tasa de respuesta 42,2% [30/ 71] y 37,5% [34/ 90] para el grupo de Anifrolumab y de placebo, diferencia observada 4,7% [IC del 95% -10,6, 20,0], valor de p = 0,547).

Resultados Relacionados con la Salud: La proporción de pacientes que informaron una mejoría en la fatiga, medida por la tasa de paciente que presenta respuesta a FACIT-F (mejoría desde el punto basal en la Semana 52 de > 3 puntos), fue del 33,2% para Anifrolumab y del 24,7% para el placebo (diferencia 8,5%, IC del 95% -0,9, 17,9).

Propiedades farmacocinéticas:
La farmacocinética (PK) de Anifrolumab se estudió en pacientes adultos con LES después de dosis intravenosa (IV) que varían de 100 a 1000 mg, una vez cada 4 semanas, y en voluntarios sanos después de una dosis única.

Anifrolumab presenta una PK no lineal en el rango de dosis de 100 mg a 1000 mg. La exposición de PK disminuyó más rápidamente a dosis inferiores a 300 mg cada 4 semanas (la dosis recomendada).

Absorción
Saphnelo® se administra mediante infusión intravenosa.

Distribución
Con base en el análisis de farmacocinética poblacional, los volúmenes de distribución central y periférico estimados para Anifrolumab fueron de 2,93 l (con una variabilidad interindividual del CV del 26,9%) y 3,3 l, respectivamente, para un paciente de 69,1 kg.

Biotransformación
Anifrolumab es una proteína, por lo cual no se han realizado estudios específicos de metabolismo.
Saphnelo® se elimina mediante la vía de eliminación mediada por IFNAR y el sistema reticuloendotelial donde se espera que **Saphnelo®** se degrade, en pequeños péptidos y aminoácidos individuales, mediante enzimas proteolíticas que se distribuyen ampliamente en el cuerpo.

Eliminación
Hubo una reducción mayor que proporcional a la dosis en la exposición al medicamento debido a la depuración del medicamento mediada por IFNAR1.
A partir del modelo de farmacocinética poblacional, la depuración (CL) sistémica típica estimada fue de 0,193 l/día con una variabilidad interindividual del CV del 33,0%. La mediana de la CL disminuye lentamente con el paso del tiempo, con un 8,4% después de 1 año de tratamiento.

Poblaciones especiales
No hubo diferencias clínicamente significativas en la depuración sistémica en función de la edad, la raza, el origen étnico, la región, el género, el estado del IFN o el peso corporal, que requiera un ajuste de la dosis.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)
Con base en el análisis de PK poblacional, la edad (rango de 18 a 69 años) no afectó la depuración de Anifrolumab; hubo 20 (3%) pacientes ≥ 65 años de edad. No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes que recibieron Anifrolumab en los estudios clínicos.

Página 8 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Insuficiencia renal
No se han realizado estudios clínicos específicos para investigar el efecto de la insuficiencia renal sobre Anifrolumab. Con base en los análisis de PK poblacional, la depuración de Anifrolumab fue comparable en los pacientes con LES con disminución leve (60 - 89 ml/min/1,73 m^2) y moderada en los valores de la TFGe (30 - 59 ml/min/1,73 m^2) y en pacientes con función renal normal (≥ 90 ml/min/1,73 m^2). Los pacientes con LES con una disminución severa de la TFGe o enfermedad renal en estadio terminal (< 30 ml/min/1,73 m^2) fueron excluidos de los estudios clínicos; Anifrolumab no se elimina por vía renal.
Los pacientes con UPCR > 2 mg/mg fueron excluidos de los estudios clínicos. Según los análisis de PK poblacional, el aumento de la relación proteína/ creatinina en orina (UPCR) no afectó de forma significativa la depuración de Anifrolumab.

Insuficiencia hepática
No se han realizado estudios clínicos específicos para investigar el efecto de la insuficiencia hepática sobre Anifrolumab.
Como un anticuerpo monoclonal IgG1, Anifrolumab se elimina principalmente por catabolismo y no se espera que se metabolice a través de las enzimas hepáticas, dado que es poco probable que tales cambios en la función hepática tengan algún efecto sobre la eliminación de Anifrolumab. Con base en los análisis de farmacocinética poblacional, los biomarcadores de función hepática basales (ALT y AST ≤ 2,0 veces el LSN y bilirrubina total) no tuvieron un efecto clínicamente relevante sobre la depuración de Anifrolumab.

Interacción Farmacológica
Con Anifrolumab no se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas. No se espera un efecto de Anifrolumab sobre la farmacocinética de las medicaciones administradas de forma concomitante.
Con base en los análisis de PK poblacional, el uso concomitante de corticosteroides orales, antipalúdicos, inmunosupresores [incluidos azatioprina, metotrexato, micofenolato y mizoribina], AINE, inhibidores de la ECA, inhibidores de la HMG-CoA reductasa) no influyó de forma significativa sobre la PK de Anifrolumab.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:
Posología
La dosis recomendada de **Saphnelo®** es de 300 mg, administrada como infusión intravenosa durante un período de 30 minutos, cada 4 semanas.

Dosis omitida
Si se omite una infusión planificada, administre **Saphnelo®** tan pronto como sea posible. Entre las dosis se debe mantener un intervalo mínimo de 14 días.

Poblaciones especiales
Personas de edad avanzada (≥ 65 años de edad)
No se requieren ajustes de la dosis. Existe información limitada en personas ≥ 65 años (ver Propiedades Farmacocinéticas)

Insuficiencia renal
No se requieren ajustes de la dosis. No se han realizado estudios específicos con **Saphnelo®** en pacientes con insuficiencia renal. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa o enfermedad renal en estadio terminal (ver Propiedades Farmacocinéticas)

Insuficiencia hepática No se requieren ajustes de la dosis. No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática (ver Propiedades Farmacocinéticas).

Página 9 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Población pediátrica
No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de **Saphnelo®** en niños y adolescentes (< 18 años de edad). No hay datos disponibles.

Modo de administración
Saphnelo® es para uso intravenoso (IV).

Después de la dilución con una solución para inyección de cloruro de sodio (0,9%), **Saphnelo®** se administra como infusión intravenosa durante un período de 30 minutos. No administrar como inyección intravenosa en pulso o en bolo. Para obtener instrucciones sobre la dilución y el almacenamiento del producto medicinal antes de la administración, ver Instrucciones de uso.

La velocidad de infusión se puede reducir o interrumpir si el paciente presenta una reacción a la infusión.

Instrucciones de uso:
Saphnelo® se presenta como un vial de dosis única. La solución para infusión debe ser preparada y administrada por un profesional de atención sanitaria, utilizando una técnica aséptica de la siguiente manera:

Preparación de la solución

1. Inspeccione visualmente el vial en busca de partículas y decoloración. **Saphnelo®** es una solución transparente a opalescente, de incolora a ligeramente amarilla. Deseche el vial si la solución está turbia, descolorada o se observan partículas visibles. No agite el vial.
2. Extraiga y deseche 2,0 ml de solución para inyección de 9 mg/ml (0,9%) de cloruro de sodio de una bolsa de infusión de 100 ml.
3. Extraiga 2,0 ml del vial de **Saphnelo®** y agréguelo a la bolsa de infusión. Mezcle la solución invirtiendo suavemente. No agitar.
4. El concentrado no contiene conservantes. Cualquier concentrado que quede en el vial se debe desechar.

Administración

1. Se recomienda que la solución para infusión se administre inmediatamente después de su preparación. Si la solución para infusión se ha almacenado en un refrigerador (ver Precauciones especiales de conservación), deje que alcance la temperatura ambiente (de 15 a 25° C) antes de la administración.
2. Administre la solución para infusión por vía intravenosa durante 30 minutos a través de una línea IV que contenga un filtro en línea estéril de baja unión a las proteínas de 0,2 o 0,22 micrones.
3. Una vez finalizada la infusión, enjuague el equipo de infusión con 25 ml de solución para infusión de 9mg/ml (0,9%) de cloruro de sodio para asegurarse de que se haya administrado toda la solución para infusión.
4. No administre de forma concomitante otros productos medicinales a través de la misma línea de infusión.

Descarte
Cualquier producto medicinal no utilizado o material de desecho se debe eliminar según los requisitos locales.

Datos Preclínicos de seguridad:
No clínicos
Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad o los estudios de toxicidad a dosis repetidas en monos cynomolgus.

Página 10 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Mutagenicidad y carcinogenicidad
Anifrolumab es un anticuerpo monoclonal, por lo cual no se han realizado estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad.
En modelos de roedores de bloqueo de IFNAR1, se ha incrementado el potencial carcinogénico. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Toxicidad reproductiva
Toxicidad para el desarrollo
En un estudio de desarrollo pre y posnatal, realizado en monos cynomolgus, no se observaron efectos en el desarrollo materno, embrionario y fetal o posnatal para las dosis de Anifrolumab de 30 o 60 mg/kg administradas por vía intravenosa (exposiciones de hasta aproximadamente 28 veces la exposición a la dosis humana máxima recomendada [MRHD] en función del AUC) desde el Día 20 de Gestación, una vez cada 2 semanas a partir de entonces, durante toda la gestación hasta un mes después del parto (aproximadamente el Día 28 de Lactancia .

Fertilidad
Los efectos sobre la fertilidad masculina y femenina no se han evaluado directamente en estudios en animales. En estudio de dosis repetidas de 9 meses, no hubo efectos adversos relacionados con Anifrolumab sobre medidas indirectas de fertilidad masculina o femenina, basado en análisis de semen, estadificación de la espermatogénesis, ciclo de la menstruación y hallazgos histopatológicos en los órganos reproductivos, en monos cynomolgus a dosis de hasta 50 mg/kg IV una vez a la semana (aproximadamente 58 veces la MRHD sobre una base del AUC).

CONTRAINDICACIONES:
Ninguna

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
Hipersensibilidad
Después de la administración de **Saphnelo®** se han informado reacciones de hipersensibilidad serias, incluida anafilaxia (ver Reacciones Adversas).

En los estudios clínicos controlados, se informaron eventos de hipersensibilidad seria (incluido angioedema) en el 0,6% (3/459) de los pacientes que recibieron Anifrolumab. Después de la administración de Anifrolumab, en el programa de desarrollo de LES se produjo un evento de reacción anafiláctica.

Si se produce una reacción seria relacionada con la infusión o de hipersensibilidad (por ejemplo, anafilaxia), la administración de **Saphnelo®** se debe interrumpir de inmediato y se debe iniciar la terapia adecuada.

Infecciones
Saphnelo® aumenta el riesgo de infecciones respiratorias y herpes zóster (se han observado eventos de herpes Zoster diseminado) (ver Reacciones Adversas).

En estudios clínicos controlados, la tasa de infecciones serias para los pacientes que recibieron Anifrolumab fue del 4,8% en comparación con el 5,6% para el placebo (correspondiente a las tasas de incidencia ajustadas por la exposición [EAIR] de 5,4 y 6,6 por 100 años-paciente, respectivamente).

No se han realizado estudios en pacientes con antecedentes de inmunodeficiencia primaria.

Debido al mecanismo de acción, **Saphnelo®** se debe utilizar con precaución en pacientes con una infección crónica, antecedentes de infecciones recurrentes o factores

JF-2022-10081952-APN-DECBR#ANMAT

Página 11 de 15

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

de riesgo de infección conocidos. El tratamiento con **Saphnelo®** no se debe iniciar en pacientes con alguna infección activa clínicamente significativa hasta que la infección se resuelva o se trate de forma adecuada. Indique a los pacientes que busquen consejo médico si se presentan signos o síntomas de infección clínicamente significativa. Si un paciente desarrolla una infección o no responde a la terapia estándar, monitoree al paciente estrechamente y considere interrumpir la terapia con **Saphnelo®** hasta que la infección se resuelva.

Vacunas
No se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas vivas o atenuadas.
Antes de iniciar la terapia con **Saphnelo®**, considere completar todas las vacunas apropiadas de acuerdo con los lineamientos de inmunización actuales. Evite el uso concurrente de vacunas vivas o atenuadas en pacientes tratados con **Saphnelo®.**

Neoplasias malignas
No se conoce el impacto del tratamiento con **Saphnelo®** sobre el desarrollo potencial de neoplasias malignas. No se han realizado estudios en pacientes con antecedentes de neoplasias malignas; sin embargo, los pacientes con cánceres de piel de células escamosas o de células basales y cáncer de cuello uterino que habían sido extirpados por completo o tratados de forma adecuada eran elegibles para el enrolamiento en los estudios clínicos en LES.
En estudios clínicos controlados, a cualquier dosis, se observaron neoplasias malignas (excluyendo cánceres de piel no melanoma) en el 0,7% (5/657) y el 0,6% (3/466) de los pacientes que recibieron **Saphnelo®** y placebo, respectivamente. Se informaron neoplasias malignas (incluidos los cánceres de piel no melanoma) en 8/ 657 (1,2%) pacientes que recibieron Anifrolumab, en comparación con 3/466 (0,6%) pacientes que recibieron placebo (EAIR: 1,2 y 0,7 por 100 años-paciente, respectivamente). En los pacientes que recibieron Anifrolumab, el carcinoma de mama y de células escamosas fueron las neoplasias malignas observadas en más de un paciente.
Se debe considerar el beneficio - riesgo individual en pacientes con factores de riesgo conocidos para el desarrollo o la reaparición de neoplasias malignas. Se debe tener precaución al considerar continuar la terapia con **Saphnelo®** en pacientes que desarrollan una neoplasia maligna.

Saphnelo® no contiene Lactosa.

Saphnelo® no contiene Gluten.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:
Con **Saphnelo®** no se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas.

Fertilidad, embarazo y lactancia:
Fertilidad
No hay datos sobre los efectos de Anifrolumab sobre la fertilidad humana.
Los estudios en animales no muestran efectos adversos del tratamiento con Anifrolumab sobre las medidas indirectas de la fertilidad (ver Datos Preclínicos de Seguridad).

Embarazo
Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso de Anifrolumab en mujeres embarazadas. Los datos son insuficientes para informar sobre el riesgo asociado con el medicamento.
En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal, después de la administración IV de Anifrolumab, no se observaron efectos adversos en los animales maternos ni en su descendencia (ver Datos Preclínicos de Seguridad).
Saphnelo® no se debe utilizar durante el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto.

Página 12 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Período de lactancia
No se sabe si Anifrolumab se excreta en la leche materna humana. Se detectó Anifrolumab en la leche de monos *cynomolgus* hembra a las que se les administraron 30 o 60 mg/kg por vía intravenosa cada 2 semanas (ver Datos Preclínicos de Seguridad).
No se puede descartar un riesgo para el lactante. Se debe decidir si discontinuar la lactancia o discontinuar la terapia con **Saphnelo®**, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la madre.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:
Saphnelo® tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Incompatibilidades:
En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros productos medicinales.

REACCIONES ADVERSAS:
Resumen general del perfil de seguridad
La seguridad de Anifrolumab se ha evaluado en un total de 1029 pacientes adultos, de los cuales por lo menos 837 pacientes tenían LES y recibieron Anifrolumab IV (150 mg, 300 mg o 1000 mg) durante los estudios clínicos. De estos, 688 pacientes con LES estuvieron expuestos a Anifrolumab durante por lo menos un año y 263 pacientes estuvieron expuestos durante por lo menos 3 años.
Los datos descriptos en la Tabla 1 reflejan la exposición a 300 mg **Saphnelo®** administrados por infusión IV cada 4 semanas en comparación con el placebo en 925 pacientes con LES de moderado o severo, en los estudios controlados de Fase II y III de 52 semanas (Estudios 1, 2, y 3).
Se informaron eventos adversos en el 86,9% de los pacientes que recibieron Anifrolumab y en el 79,4% de los pacientes que recibieron placebo. Los eventos adversos informados con mayor frecuencia (≥ 5%) durante el tratamiento con Anifrolumab, independientemente de la causalidad, fueron nasofaringitis, infección de las vías respiratorias superiores, infección de las vías urinarias, bronquitis, reacción relacionada con la infusión, cefalea, herpes zóster, dolor de espalda, sinusitis y tos.
Durante los estudios clínicos controlados, la proporción de pacientes con eventos adversos serios fue del 11,8% para Anifrolumab y del 16,7% para el placebo.
La proporción de pacientes que discontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos fue del 4,1% para Anifrolumab y del 5,2% para el placebo.

Reacciones Adversas al Medicamento
Las reacciones adversas al medicamento (RAM) están organizadas por la clasificación por órganos y sistemas (SOC) del MedDRA. Dentro de cada SOC, los términos preferidos se ordenan por frecuencia decreciente y luego por seriedad decreciente. Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como: muy frecuentes (≥ 1/ 10); frecuentes (≥ 1/ 100 a < 1/ 10); poco frecuentes (≥ 1/ 1000 a < 1/ 100); raras (≥ 1/ 10.000 a < 1/ 1000); -no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Página 13 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla 2 Reacciones adversas al medicamento

SOC del MedDRA	Término preferido del MedDRA	Saphnelo® (N=459)	Placebo (N = 466)
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías respiratorias superiores*	Muy frecuente (32,9%)	Muy frecuente (21,2%)
	Bronquitis*	Muy frecuente (10,5%)	Frecuente (4,5%)
	Herpes Zóster	Frecuente (6,1%)	Frecuente (1,3%)
	Infección de las vías respiratorias*	Frecuente (3,1%)	Frecuente (1,3%)
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuente (2,8%)	Poco frecuente (0,6%)
	Reacción anafiláctica	Poco frecuente§	-
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos	Reacción relacionada con la infusión	Frecuente (9,4%)	Frecuente (7,1%)

Todos los pacientes recibieron terapia estándar.
* Términos agrupados: Infecciones de las vías respiratorias superiores (incluidas Infecciones de las vías respiratorias superiores, Nasofaringitis, Faringitis); Bronquitis (incluidas Bronquitis, Bronquitis viral, Traqueobronquitis); Infección de las vías respiratorias (incluidas Infección de las vías respiratorias, Infección viral de las vías respiratorias, Infección bacteriana de las vías respiratorias).
§ Frecuencia "poco frecuente" (0,1%): basada en un evento de reacción anafiláctica informada en pacientes con LES que recibieron anifrolumab IV a cualquier dosis (N = 837), ver Advertencias y Precauciones.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones de hipersensibilidad y relacionadas con la infusión

Las reacciones de hipersensibilidad fueron predominantemente de intensidad leve a moderada y no dieron lugar a la discontinuación del tratamiento con Anifrolumab. Después del tratamiento con Anifrolumab, se informó hipersensibilidad seria en el 0,6% de los pacientes en los estudios clínicos controlados y se informó un evento de reacción anafiláctica en el programa de desarrollo del LES (ver Advertencias y Precauciones).
Las reacciones relacionadas con la infusión fueron de intensidad leve o moderada, los síntomas más frecuentes fueron cefalea, náuseas, vómitos, fatiga y mareos.

Infecciones respiratorias

Las infecciones fueron predominantemente no serias, de intensidad leve o moderada y se resolvieron sin la discontinuación de Anifrolumab (ver Advertencias y Precauciones).

Herpes zóster

Predominantemente, las infecciones por herpes zóster fueron de presentación cutánea localizada, de severidad leve o moderada y se resolvieron sin la discontinuación de Anifrolumab (Se han informado afecciones multidermicas con diseminación) (ver Advertencias y Precauciones).

Página 14 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

SOBREDOSIS:
En los estudios clínicos, se han administrado dosis de hasta 1000 mg por vía intravenosa en pacientes con LES sin evidencia de toxicidades limitantes de la dosis.

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con Anifrolumab. Si se produce una sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento de respaldo con un monitoreo adecuado según sea necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”: (011) 4962-6666/2247
Hospital Nacional “Profesor Dr. Alejandro Posadas”: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES: Envase conteniendo 1 vial. Cada vial de 2,0 ml contiene 300 mg de Anifrolumab.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:
Vial sin abrir
Conservar refrigerado en la heladera (entre 2 a 8° C). No congelar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Solución diluida para infusión
Si no se utiliza de inmediato, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso desde el momento de la punción del vial hasta el inicio de la administración durante no más de:
- 4 horas a temperatura ambiente hasta 30° C.
- 24 horas en refrigerado en heladera (entre 2 a 8° C).

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederán las 24 horas a 2°C - 8°C.

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

Elaborado en: AstraZeneca Nijmegen B.V. Nijmegen Manufacturing Facility
Lagelandseweg 78, 6545 CG Nijmegen, Netherlands.
Acondicionamiento en: AstraZeneca AB Forskargatan 18, 151 36 Sodertalje, Suecia.

Importado y distribuido en Argentina por: AstraZeneca S.A., Avenida Sargento Mayor Beliera N° 3025, Partido de Pilar, Provincia de Buenos Aires, Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Saphnelo® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca
Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°

Página 15 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2022-100819532-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 22 de Septiembre de 2022

Referencia: PROSPECTOS SAPHNELO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.22 14:14:47 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.22 14:14:48 -03:00

PROSPECTO
(Información para el paciente)

Saphnelo®
Anifrolumab 300 mg/2ml vial o 150 mg/ml
Solución inyectable para infusión intravenosa

Venta Bajo receta Industria Holandesa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo dé a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Saphnelo®** y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de utilizar **Saphnelo®**?
3. Cómo utilizar **Saphnelo®**?
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Saphnelo®**?
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Saphnelo® y para qué se utiliza?

Que es Saphnelo®:

Saphnelo® contiene anifrolumab, un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína especializada) que bloquea la acción de un grupo de proteínas llamadas Interferones (IFN) de Tipo I. Los Interferones de Tipo I se encuentran en niveles altos en las personas con lupus y bloquearlos puede reducir la inflamación en su cuerpo que causa los signos y síntomas del lupus.

Para que se utiliza:

Saphnelo® se utiliza para tratar el lupus de moderado a severo (lupus eritematoso sistémico, LES) en adultos cuya enfermedad no está bien controlada con terapias estándar (corticosteroides orales y/o inmunosupresores y/o antipalúdicos). Se le administrará **Saphnelo®** además de su terapia estándar para el lupus.

El lupus es una enfermedad en la que el sistema inmunológico (el sistema que combate las infecciones) ataca sus propias células y tejidos, provocando inflamación y daño a los órganos. Puede afectar a casi cualquier órgano del cuerpo, incluida la piel, las articulaciones, los riñones, el cerebro y otros órganos, y puede causar dolor, erupciones cutáneas, fatiga, hinchazón de las articulaciones y fiebre.

Cuáles son los beneficios de usar Saphnelo®

Saphnelo® puede ayudar a reducir la actividad de su enfermedad, el lupus y la cantidad de exacerbaciones que está experimentando. Si usted está tomando

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

medicamentos llamados "corticosteroides orales", el uso de **Saphnelo®** también le puede permitir a su médico reducir su dosis diaria de corticosteroides orales que es necesaria para ayudar a controlar su lupus.

2. Qué necesita saber antes de utilizar Saphnelo®

Advertencias y precauciones:

Hable con su médico antes o durante el tratamiento con **Saphnelo®** si usted:

•cree que ha tenido una **Saphnelo®** a este medicamento en algún momento (ver "Esté atento a las reacciones alérgicas e infecciones").

•contrae una infección o tiene síntomas de una infección (ver "Esté atento a las reacciones alérgicas e infecciones").

•tiene una infección prolongada (crónica) o si tiene una infección que reaparece continuamente.

•tiene o ha tenido cáncer.

•Ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una inmunización (vacuna). Usted no debe recibir ciertos tipos de vacunas mientras usa **Saphnelo®**

Si usted no está seguro de si algo de lo anterior le aplica, hable con su médico antes de que le administren **Saphnelo®.**

Esté atento a las reacciones alérgicas e infecciones

Saphnelo® puede causar reacciones alérgicas serias. Usted también puede tener un mayor riesgo de contraer una infección cuando esté en tratamiento con **Saphnelo®**, incluida la infección de las vías respiratorias y la culebrilla (ver *Posibles Efectos Adversos*). Usted debe estar atento a los signos de estas afecciones mientras esté recibiendo **Saphnelo®**:

• **Los signos de las reacciones alérgicas, incluidas las reacciones alérgicas serias (anafilaxia)**, pueden incluir hinchazón de la cara, lengua o boca y/o dificultad para respirar, desmayos, mareos, sensación de aturdimiento (debido a un descenso de la presión arterial). **Busque atención médica de inmediato** si usted cree que puede estar teniendo una reacción alérgica.
• **Los signos de infecciones** pueden incluir fiebre o síntomas similares a los de la gripe; dolores musculares; tos; falta de aire; ardor al orinar u orinar con más frecuencia de lo habitual; diarrea o dolor de estómago; culebrilla (una erupción cutánea roja que puede causar dolor y ardor). **Informe a su médico tan pronto como sea posible** si usted nota cualquier signo que indique una posible infección.

Otros medicamentos y **Saphnelo®**
Informe a su médico si recientemente se ha vacunado o va a recibir una vacuna. Usted no debe recibir ciertos tipos de vacunas mientras usa **Saphnelo®**. Si no está seguro, hable con su médico antes y durante el uso de **Saphnelo®.**

Página 2 de 5
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Embarazo y Lactancia
Embarazo
•**Antes de comenzar el tratamiento con Saphnelo®, informe a su médico si está embarazada** o cree que puede estarlo. Su médico decidirá si se le puede administrar **Saphnelo®**.
•**Hable con su médico si planea quedar embarazada** mientras está en tratamiento con **Saphnelo®**. No se sabe si **Saphnelo®** puede dañar al niño por nacer.
•**Si usted queda embarazada** mientras está en tratamiento con **Saphnelo®**, informe a su médico tratante. Ellos analizarán con usted si debe interrumpir el tratamiento con **Saphnelo®**.

Lactancia
•**Antes de que usted comience el tratamiento con Saphnelo®, informe a su médico si está amamantando**. No se sabe si Anifrolumab pasa a la leche materna. Su médico analizará con usted si debe interrumpir el tratamiento con **Saphnelo®** mientras está amamantando o si usted debe dejar de amamantar.

Conducción y uso de máquinas
Es poco probable que **Saphnelo®** afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Niños y adolescentes
Saphnelo® no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Saphnelo® no contiene Lactosa.

Saphnelo® no contiene Gluten.

3. Cómo utilizar Saphnelo®

Vía de Administración: Intravenosa
Un profesional de la salud le administrará **Saphnelo®** a través de un goteo en su vena (infusión intravenosa) durante 30 minutos, cada 4 semanas. La dosis recomendada es de 300 mg.

Si usted omite una cita para obtener Saphnelo®, comuníquese con su médico tan pronto como sea posible para reprogramar su cita.

Interrupción del tratamiento con Saphnelo®
Su médico decidirá si usted debe dejar de recibir **Saphnelo®.**

Si utiliza más Saphnelo® del que debe
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247
Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si usted tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, **Saphnelo®** puede causar efectos adversos, aunque no en todas las personas.

Página 3 de 5
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Reacciones alérgicas serias:
Saphnelo® puede causar una reacción a la infusión o una reacción alérgica (hipersensibilidad) (ver "Otros efectos secundarios" que figura a continuación para obtener información sobre la frecuencia con la que los pacientes los experimentan). En la mayoría de los casos, estas reacciones son leves, pero en ocasiones la reacción puede ser severa, tal como anafilaxia (poco frecuente, que afecta hasta 1 de cada 100 personas).

Informe a su médico de inmediato o acuda al departamento de emergencias del hospital más cercano si usted presenta alguno de los siguientes síntomas de una reacción alérgica seria (anafilaxia):

- hinchazón de su cara, lengua o boca
- y/o dificultad para respirar
- desmayos, mareos, sensación de aturdimiento (debido a un descenso de la presión arterial)

Otros efectos adversos:

Si usted nota algún efecto adverso no mencionado en este folleto, informe a su médico.

Muy Frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Infecciones de las vías respiratorias superiores (incluidas infecciones de la nariz o la garganta, dolor de garganta y resfrío)
- Infección del pecho (bronquitis)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Infecciones respiratorias
- Culebrilla (herpes zóster)
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)
- Reacciones a la infusión – se pueden producir en el momento de la infusión o poco después, los síntomas pueden incluir dolor de cabeza, malestar (náuseas, vómitos), sensación de cansancio o debilidad (fatiga) y mareos.

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

5. Cómo conservar Saphnelo®

- Conservar refrigerado en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.
- Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Página 4 de 5
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta y la caja después de VENCE.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Saphnelo®

El principio activo es anifrolumab.

Los demás componentes son L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato, clorhidrato de L-lisina, trehalosa dihidrato, polisorbato 80 y agua para inyección.

Aspecto de Saphnelo® y contenido del envase

Saphnelo® se presenta como una solución concentrada de transparente a opalescente, de incolora a ligeramente amarilla.

Presentaciones de Saphnelo®: Envase conteniendo 1 vial. Cada vial de 2,0 ml contiene 300 mg de Anifrolumab.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Elaborado en: AstraZeneca Nijmegen B.V. Nijmegen Manufacturing Facility
Lagelandseweg 78, 6545 CG Nijmegen, Holanda o Países Bajos.
Acondicionamiento en: AstraZeneca AB Forskargatan 18, 151 36 Södertälje, Suecia

Importado y distribuido **en Argentina** por: **AstraZeneca S.A.,** Avenida Sargento Mayor Beliera N° 3025, Partido de Pilar, Provincia de Buenos Aires, Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Saphnelo® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°

Página 5 de 5
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2022-100820341-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 22 de Septiembre de 2022

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE SAPHNELO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.22 14:15:52 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.22 14:15:53 -03:00

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 01 DE MARZO DE 2023.-

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
DISPOSICIÓN N° 1380

ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO Nº

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),
CERTIFICADO N° 59847
certifica que se autoriza de forma condicional 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: ASTRAZENECA S.A.

DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SAPHNELO

Nombre Genérico (IFA/s): ANIFROLUMAB

Concentración: 150 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE PARA INFUSIÓN

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
ANIFROLUMAB	300	mg/2 mL

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
L-HISTIDINA	3	mg/2 mL
L-HISTIDINA/L-HISTIDINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO	6	mg/2 mL
CLORHIDRATO L-HISTIDINA	18	mg/2 mL
A,A-TREHALOSA DIHIDRATO	98	mg/2 mL
POLISORBATO 8	1	mg/2 mL
AGUA PARA INYECTABLE	1,7	mg/2 ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:

Biológico.

Envases/s primario/s-Presentaciones: VIALES DE VIDRIO 2R (TIPO I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO.

Contenido por unidad de venta: 1 VIAL POR ENVASE

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación Vial sin abrir: Conservar refrigerado en la heladera (entre 2 a 8° C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Otras condiciones de conservación: Solución diluida para infusión Si no se utiliza de inmediato, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso desde el momento de la punción del vial hasta el inicio de la administración durante no más de:

- 4 horas a temperatura ambiente hasta 30° C.
- 24 horas en refrigerado en heladera (entre 2 a 8° C)**.**

Condición de expendio: BAJO RECETA

Vía de administración: INTRAVENOSA

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

Saphnelo® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico (LES) de moderado a severo, sumado a la terapia estándar.

3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

- **AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 633 Tribunal de Investigación, MD 21703, Frederick, Estados Unidos de Norteamerica:** Elaborador del ingrediente farmacéutico activo
- **AstraZeneca Nijmegen B.V. Nijmegen Manufacturing Facility, Lagelandseweg 78, 6545 CG, Nijmegen. Holanda:** Elaborador del producto terminado
- **AstraZeneca AB, Forskargatan 18, 151 36, Södertälje, Suecia:** Acondicionador secundario y control de calidad.
- **AstraZeneca AB, Gartunavagen 152 57, Södertälje, Suecia:** Control de Calidad y Liberación de producto terminado
- **AstraZeneca S.A, Av. Sargento Mayor Cayetano Beliera 3025, C.P. 1629, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina**. Importador, responsable del control de calidad local y liberación del producto terminado.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Expediente N° 1-0047-2002-000867-21-2

El presente certificado tendrá una validez de 5 (cinco) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

ROSSI Marina Alejandra
CUIL 27171728539

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Página 5 de 5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2023-78022321-APN-DGA#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 6 de Julio de 2023

Referencia: CERTIFIC 1380

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.06 18:50:11 -03:00

Cecilia Castaño
Asesor Administrativo
Dirección General de Administración
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.06 18:50:13 -03:00