



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-5840-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 19 de Julio de 2019

**Referencia:** 1-0047-2000-000339-17-7

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000339-17-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX 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 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 GENERAL 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 los Decretos Nros. 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 LABORATORIO ELEA PHOENIX 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 APREMAX y nombre/s genérico/s APREMILAST, 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 LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. .

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\_VERSION04.PDF / 0 - 05/07/2019 12:49:33, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 03/06/2019 15:10:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 23/05/2018 16:12:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 03/06/2019 15:10:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION08.PDF / 0 - 07/06/2019 14:33:33 .

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 LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION06.PDF / 0 - 08/06/2018 13:26:59 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. Inscribese 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° 1-0047-2000-000339-17-7

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2019.07.19 16:26:14 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale  
Administrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.07.19 16:26:22 -0300

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

### APREMAX

### APREMILAST 10 mg, 20 mg y 30 mg

### Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

- Conserve esta información, ya que podría tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se la ha recetado a Ud. Para su condición clínica actual, no debe dársela a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que Ud., ya que puede perjudicarlos.
- No vuelva a utilizar este producto sin prescripción médica.
- Si tiene más inquietudes sobre el producto, convérselas con su médico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

#### ¿Qué es Apremax?

Apremax contiene el principio activo Apremilast. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la fosfodiesterasa, que ayudan a reducir la inflamación.

#### ¿Para qué se utiliza Apremax?

Apremax se utiliza en:

**Artritis psoriásica:** Apremax, solo o en combinación con Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAMEs), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs) activa en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada, o han presentado intolerancia al tratamiento previo con un FAME.

**Psoriasis:** Apremax está indicado en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido o tienen contraindicado o no toleran otro tratamiento sistémico, incluyendo ciclosporina, metotrexato o psoraleno y luz ultravioleta A (PUVA).

### **¿Qué es la artritis psoriásica?**

La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, acompañada de psoriasis, una enfermedad inflamatoria de la piel.

### **¿Qué es la psoriasis en placas?**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel, que puede producir lesiones rojas, descamativas, engrosadas, con picor o dolorosas sobre la piel, y también puede afectar al cuero cabelludo y a las uñas

### **¿Cómo actúa Apremax?**

Estas dos enfermedades son por lo general enfermedades crónicas que actualmente no tienen cura. Apremilast actúa reduciendo la actividad de una enzima del organismo que se llama "fosfodiesterasa 4", que está involucrada en el proceso inflamatorio. Apremax puede ayudar a controlar la inflamación asociada a la artritis psoriásica y a la psoriasis en placas y, de este modo, reducir los signos y los síntomas de estas enfermedades: mejoría en las articulaciones inflamadas y dolorosas en la artritis psoriásica. En la psoriasis en placa el tratamiento con Apremilast reduce las placas de psoriasis en la piel y otros signos y síntomas de la enfermedad. También se demostró mejora en la calidad de vida de los pacientes.

### **¿Cuál es su composición?**

El principio activo de Apremax es Apremilast.

Cada comprimido recubierto de Apremax 10 mg contiene: Apremilast 10 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de Apremax 20 mg contiene: Apremilast 20 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de Apremax 30 mg contiene: Apremilast 30 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

## **Antes de utilizar este medicamento lea la siguiente información**

### **Qué personas no deberían utilizar Apremax?**

No tome Apremax

- si es alérgico a apremilast o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- si está embarazada o cree que pudiera estarlo.

### **¿Qué cuidados debe tener antes de comenzar el tratamiento con Apremax?**

Antes de comenzar a utilizar Apremax Ud. debe saber que

- apremilast controla la artritis psoriásica, o la psoriasis en placa, pero no las cura. Continúe tomando apremilast aunque se sienta bien. No deje de tomar apremilast sin hablar con su médico.
- Su comportamiento o salud mental pueden cambiar de manera inesperadas y puede tener tendencias suicidas o depresión (pensar en lastimarse o quitarse la vida o planear o intentar hacerlo) mientras está tomando apremilast. Usted y su médico decidirán si los riesgos de tomar este medicamento son mayores que los riesgos de no tomar el medicamento. Usted, su familia o su encargado del cuidado deben llamar a su médico inmediatamente si experimentan alguno de los síntomas siguientes: depresión nueva o que empeora, hablar o pensar acerca de deseos de lastimarse o terminar con su vida o cualquier otro cambio inusual en el comportamiento o ánimo. Asegúrese de que su familia o encargado del cuidado estén enterados de los síntomas que pueden ser graves para que puedan llamar al médico si usted no puede buscar tratamiento por su cuenta.
- Debe saber que el apremilast puede causar pérdida de peso. Su médico debe monitorear regularmente su peso y usted también debe verificarlo de forma regular durante el tratamiento con apremilast. Si observa que está perdiendo peso, llame a su médico.
- El inicio de tratamiento debe hacerse lentamente y siguiendo esquema sugerido para evitar eventos indeseables de tipo gastrointestinales.
- Si tiene problemas de riñón graves, entonces la dosis recomendada de Apremilast es de 30 mg una vez al día (dosis de la mañana). Su médico le indicará cómo aumentar la dosis cuando empiece a tomar Apremax.
- No ha sido estudiada la eficacia y seguridad de apremilast en niños y adolescentes menores de 18 años.

**Antes de comenzar a utilizar Apremax su médico debe saber sobre ud.:**

- Antecedentes alérgicos
- Antecedentes de depresión, recuerde que debe informar a su médico si experimenta síntomas de empeoramiento de la depresión con comportamiento o pensamientos suicidas, especialmente si toma otros medicamentos, puesto que algunos pueden aumentar la probabilidad de que se produzcan estos efectos adversos.
- Antecedentes de peso corporal, y control de peso actual.
- Si ud. está embarazada, planificando quedar embarazada o dando el pecho a su bebé. Recuerde que no debería tomar Apremax estando embarazada. Utilice un método anticonceptivo adecuado mientras esté en tratamiento. Avise a su médico si se embaraza. Tampoco se conoce si Apremilast pasa a través de la lactancia. Evite dar el pecho mientras esté en tratamiento con Apremax.
- Es intolerante a ciertos azúcares, como la lactosa: Apremax contiene lactosa.
- Otros medicamentos que esté recibiendo. Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos obtenidos sin receta y los medicamentos a base de plantas. Apremilast podría afectar a la forma de actuar de otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar a la forma en que actúa Apremilast.

En concreto, informe a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Apremax si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- rifampicina: un antibiótico que se utiliza para la tuberculosis;
- fenitoína, fenobarbital y carbamazepina: medicamentos que se utilizan en el tratamiento de las crisis convulsivas o de la epilepsia;
- Hipérico o hierba de San Juan: un medicamento a base de plantas que se utiliza para la ansiedad y la depresión leves.

**¿Cómo se usa?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

**Cuánto tomar?**

Cuando empiece a tomar Apremax por primera vez, comenzará a una dosis más baja e irá aumentando paulatinamente durante los primeros 6 días de tratamiento.

El día de inicio o 1° día de tratamiento tomará sólo una dosis de 10 mg por la mañana.

Al día siguiente, o 2° día de tratamiento tomará 1 comprimido de 10mg por la mañana y un comprimido de 10 mg por la noche: dosis total diaria 20mg

El 3° día de tratamiento, debe prestar atención porque a la noche aumentará la dosis: debe tomar 1 comprimido de 10mg por la mañana y por la noche 1 comprimido de 20mg por la noche.

El 4° día de tratamiento tomará por la mañana y por la noche 20mg.

El 5° día debe prestar atención porque a la noche aumentará la dosis: debe tomar 1 comprimido de 20mg por la mañana y por la noche 1 comprimido de 30mg por la noche.

Desde el 6° día en adelante tomará 1 comprimido de 30 mg por la mañana y 1 comprimido de 30mg por la noche.

Tabla 1: Programa sugerido de escalado de dosis

	Etapa titulación /escalado inicial									Etapa mantenimiento	
Día	Día 1	Día 2		Día 3		Día 4		Día 5		Día 6 y siguientes	
Momento de toma	Mañana	Mañana	Noche	mañana	noche	mañana	noche	mañana	noche	mañana	noche
Mg por dosis	10mg	10mg	10mg	10mg	20mg	20mg	20mg	20mg	30mg	30mg	30mg
Dosis total diaria	10mg	20mg		30mg		40mg		50mg		60mg	

La dosis recomendada de Apremilast es de 30 mg dos veces al día después de completar la fase de escalado, una dosis de 30 mg por la mañana y una dosis de 30 mg por la noche, cada 12 horas aproximadamente, con o sin alimentos.

Esto hace una dosis diaria total de 60 mg. Al final del día 6 ya habrá alcanzado esta dosis recomendada.



Una vez alcanzada la dosis recomendada, los envases recetados contendrán únicamente los comprimidos de 30 mg. Solo tendrá que pasar por este proceso de ir aumentando la dosis paulatinamente una vez, aunque tenga que reiniciar el tratamiento.

**Personas con problemas de riñón** Si tiene problemas de riñón graves, entonces la dosis recomendada de Apremax es de 30 mg una vez al día (dosis de la mañana). Su médico le indicará cómo aumentar la dosis cuando empiece a tomar Apremax por primera vez.

#### **Cómo y cuándo tomar Apremax?**

- Trague los comprimidos enteros, preferiblemente con agua.
- Puede tomar los comprimidos con o sin alimentos.
- Tome Apremax aproximadamente a la misma hora cada día, un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche.
- Si no mejora su enfermedad después de seis meses de tratamiento, consulte a su médico.
- 

**Si toma más Apremax** del que debe, consulte a un médico o vaya a un hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento y el prospecto con usted.

#### **Si olvidó tomar Apremax**

Si olvidó tomar una dosis de Apremax en el horario habitual tómela lo antes posible. Si está cerca de la hora de la siguiente dosis, saltee la dosis olvidada. Tómese la siguiente dosis a su hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

No interrumpa el tratamiento con Apremax sin consultar antes con su médico. Debe continuar tomando Apremax hasta que su médico le indique que lo deje.

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

#### **¿Cuáles son los posibles efectos adversos o indeseables?**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos pueden ser graves. Se han registrado casos poco frecuentes de comportamiento o pensamientos suicidas (incluido el suicidio consumado). Informe inmediatamente a su médico de cualquier sensación de depresión, pensamientos suicidas o comportamiento suicida

que pueda tener. También es posible que experimente falta de sueño (frecuente) o estado de ánimo depresivo (frecuente).

**Efectos adversos muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- diarrea
- náuseas

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- tos
- dolor de espalda
- vómitos
- cansancio
- dolor de estómago
- pérdida de apetito
- deposiciones frecuentes
- dificultad para dormir (insomnio)
- indigestión o ardor de estómago
- dolores de cabeza, migrañas o dolores de cabeza de tensión
- infecciones del tracto respiratorio superior tales como resfriado, moqueo, infección de los senos paranasales (sinusitis)
- inflamación e hinchazón de las vías que van a los pulmones (bronquitis)
- resfriado común (nasofaringitis)
- depresión

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- erupción
- pérdida de peso
- reacción alérgica
- sangrado en el intestino o en el estómago
- ideación o comportamiento suicida

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse

con el departamento de farmacovigilancia de laboratorio Elea Phoenix, comunicándose al 0800-333-3532

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

### **¿Qué hacer ante una sobredosis?**

"Ante la eventualidad de una ingestión accidental de una dosis mayor a la habitual, consulte a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

-HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247

- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160

Para otras consultas comuníquese al centro de atención telefónica de laboratorio Elea Phoenix: 0800 333 3532

### **PRESENTACIONES:**

El pack de inicio de Apremax contiene 27 comprimidos recubiertos: 4 comprimidos recubiertos de 10 mg, 4 comprimidos recubiertos de 20 mg y 19 comprimidos recubiertos de 30 mg.

Apremax 30 mg: envases conteniendo 56 y 168 comprimidos recubiertos.

### **¿Cómo conservar este medicamento?**

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el blíster y la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- No utilice este medicamento si observa algún deterioro o indicios de manipulación del envase del medicamento.

Laboratorio Elea Phoenix SA  
Apremax®, Apremilast  
Comprimidos recubiertos  
Proyecto de Información para el Paciente  
Página 9 de 9

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: .../.../....



VIZZI Noelia Claudia  
CUIL 27288153472



BELAY Maria Bernarda  
CUIL 27293789253



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

<b>MINISTERIO DE SALUD</b>	<b>SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN NACIONAL DE PRODUCTO DOMISANITARIO</b>
--------------------------------	--

**8. COMPOSICIÓN CENTESIMAL**

Numero CAS	Nombre químico	Nombre genérico	% ( P/P o P/V)
7722-84-1	Peróxido de Hidrógeno	Peróxido de Hidrógeno	5,00% P/V
7440-22-4	Plata coloidal	Plata coloidal	0,01% P/V
7864-38-4	Ácido Fosfórico	Ácido Fosfórico	0,01% P/V
	Agua desmineralizada	Agua desmineralizada	94,98% P/V

**9. CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS DEL PRODUCTO**

Densidad: 1,013- 1,019 (Método de Mettler Toledo DE 40 Densidad del Medidor)
pH: 2,8 – 3,5 (Método de Mettler Toledo)
Valoración del Peróxido de Hidrógeno : 4,5 – 5,2% (Optima 3300 DV ICP-OES) Método Solvay
Valoración de Plata : 96 – 106 mg/l (Optima 3300 DV ICP-OES) Método Solvay
Color: Incoloro - Visual (Método Solvay)
Olor: Característico – Método Solvay

**DÉSE A LA TOTALIDAD DE LOS DATOS VOLCADOS EN ESTE  
FORMULARIO CARÁCTER DE DECLARACIÓN JURADA.**

*[Firma]*  
Firma del Director Técnico/  
Profesional responsable  
(de ser exigible)

**CARPE SCHEIDER Y CIA. S.A.**  
Montaña 1457 - Torre - Pcia. Bs. Aires  
D.T. Fisco. DANIELA ESTELA LAUER  
M.P. 15686

Firma y aclaración  
Titular, Representante Legal  
o Apoderado

*[Firma]*  
Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

IF-2019-48389793-APN-DVPS#ANMAT

## PROYECTO DE PROSPECTO

### APREMAX APREMILAST 10 mg, 20 mg y 30 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Apremax 10 mg contiene: Apremilast 10 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, oxido de hierro rojo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de Apremax 20 mg contiene: Apremilast 20 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, oxido de hierro amarillo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de Apremax 30 mg contiene: Apremilast 30 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, oxido de hierro rojo, oxido de hierro amarillo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

**ACCION TERAPÉUTICA:** inmunosupresor selectivo. Código ATC L04AA32

#### INDICACIONES:

**Artritis psoriásica:** Apremax, solo o en combinación con Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAMEs), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs) activa en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada, o han presentado intolerancia al tratamiento previo con un FAME.

**Psoriasis:** Apremax está indicado en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido o tienen contraindicado o no toleran otro tratamiento sistémico, incluyendo ciclosporina, metotrexato o psoraleno y luz ultravioleta A (PUVA).

## **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES.**

### **ACCION FARMACOLOGICA:**

#### **Mecanismo de acción**

Apremilast, una pequeña molécula, que se administra por vía oral y que inhibe la fosfodiesterasa 4 (PDE4), actúa dentro de la célula modulando una red de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios. PDE4 es una fosfodiesterasa (PDE) específica del adenosín monofosfato cíclico (AMPC) y la fosfodiesterasa dominante en las células inflamatorias. La inhibición de PDE4 eleva los niveles intracelulares de AMPC, que a su vez regula disminuyendo la respuesta inflamatoria mediante modulación de la expresión de TNF- $\alpha$ , IL-23, IL-17 y otras citocinas inflamatorias. El AMP cíclico modula también los niveles de citocinas antiinflamatorias como IL-10. Estos mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios están implicados en la artritis psoriásica y en la psoriasis.

#### **Efectos farmacodinámicos**

En los estudios clínicos en pacientes con artritis psoriásica, apremilast moduló de manera significativa, aunque sin inhibir por completo, los niveles de proteínas plasmáticas de IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8, MCP-1, MIP-1 $\beta$ , MMP-3 y TNF- $\alpha$ . Tras 40 semanas de tratamiento con apremilast, se observó una disminución en los niveles de proteínas plasmáticas de IL-17 e IL-23, y un aumento de IL-10. En los ensayos clínicos en pacientes con psoriasis, apremilast disminuyó el grosor epidérmico de la piel lesionada, la infiltración celular inflamatoria y la expresión de los genes proinflamatorios, incluidos aquellos que codifican para el óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), IL-12/IL-23p40, IL-17A, IL-22 e IL-8.

Apremilast administrado a dosis de hasta 50 mg dos veces al día no prolongó el intervalo QT en sujetos sanos.

Estudios clínicos en pacientes adultos con artritis psoriásica demostraron mejorías significativas en los signos y síntomas de la artritis psoriásica, según criterios de respuesta de ACR20 en comparación con placebo en la semana 16, con respuestas mantenidas en la semana 24. También mostraron mejoría estadísticamente significativa en la función física (HAQ-DI) en comparación a placebo.

En los estudios en pacientes con psoriasis en placa moderada a grave apremilast produjo una mejoría significativa (PASI-75 en semana 16) respecto a placebo. También fueron demostradas respuestas en sPGA, PASI-50 y PASI-90 en la semana 16. Además se demostró el beneficio clínico en manifestaciones de la psoriasis como prurito, enfermedad ungueal, afectación del cuero

cabelludo y medidas de calidad de vida. La mejoría clínica se observa a partir de las 2 semanas de tratamiento. Las respuestas alcanzadas en PASI se mantienen hasta semana 32. También la calidad de vida demostrada es mejor en los pacientes tratados con apremilast, incluso mantenida hasta la semana 52.

#### **FARMACOCINETICA:**

**Absorción:** Apremilast tiene buena absorción por vía oral, con una biodisponibilidad oral absoluta del 73 % aproximadamente y concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>máx</sub>) que se alcanzan en una mediana de tiempo (t<sub>máx</sub>) de 2,5 horas aproximadamente. La farmacocinética de apremilast es lineal, con un aumento proporcional a la dosis en la exposición sistémica en el intervalo de dosis de 10 a 100 mg al día. La acumulación es mínima cuando apremilast se administra una vez al día y aproximadamente del 53 % en sujetos sanos y del 68 % en pacientes con psoriasis cuando se administra dos veces al día. La administración con alimentos no altera la biodisponibilidad, por lo tanto, apremilast se puede administrar con o sin alimentos.

**Distribución:** apremilast se une a proteínas plasmáticas humanas en un 68 %. El volumen de distribución (V<sub>d</sub>) aparente medio es de 87 l, lo que indica distribución extravascular.

**Biotransformación:** Apremilast se metaboliza extensamente por las vías mediadas por CYP y no mediadas por CYP, incluidas las vías de oxidación, hidrólisis y conjugación, lo que sugiere que no es probable que la inhibición de una única vía de aclaramiento cause una interacción medicamentosa destacable. El metabolismo oxidativo de apremilast está mediado principalmente por CYP3A4, con alguna contribución menor de CYP1A2 y CYP2A6. Apremilast es el principal componente circulante tras la administración oral. Apremilast se somete a un metabolismo extenso y solo el 3 % y el 7 % del compuesto original administrado se recuperan en orina y en heces, respectivamente. El principal metabolito inactivo circulante es el conjugado glucurónico de apremilast O-desmetilado (M12).

Debido a que apremilast es un sustrato de CYP3A4, la exposición de apremilast disminuye cuando se administra concomitantemente con rifampicina, un inductor potente de CYP3A4.

In vitro, apremilast no es un inhibidor ni un inductor de las enzimas del citocromo P450. Por lo tanto, es poco probable que la administración concomitante de apremilast con sustratos de las enzimas de CYP afecte al aclaramiento y a la exposición de los principios activos que se metabolizan por las enzimas de CYP.



In vitro, apremilast es un sustrato y un inhibidor débil de la glicoproteína P (P-gp) (CI50 >50 µM); sin embargo, no se espera que ocurran interacciones medicamentosas clínicamente relevantes mediadas por la P-gp.

In vitro, apremilast tiene escaso o ningún efecto inhibitorio (CI50 >10 µM) en el transportador de aniones orgánicos (OAT por sus siglas en inglés, Organic Anion Transporter) 1 y OAT3, el transportador de cationes orgánicos (OCT por sus siglas en inglés, Organic Cation Transporter) 2, el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP) 1B1 y OATP1B3, o en la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP por sus siglas en inglés, Breast Cancer Resistance Protein), y no es un sustrato de estos transportadores. Por lo tanto, es poco probable que ocurran interacciones medicamentosas clínicamente relevantes cuando apremilast se administre concomitantemente con medicamentos que son sustratos o inhibidores de estos transportadores.

Eliminación: El aclaramiento plasmático medio de apremilast es de unos 10 l/h en sujetos sanos, con una semivida de eliminación terminal de 9 horas aproximadamente. Tras la administración oral de apremilast radiomarcado, alrededor del 58 % y del 39 % de la radiactividad se recupera en la orina y en las heces, respectivamente, con alrededor del 3 % y del 7 % de la dosis radiactiva recuperada como apremilast en la orina y en las heces, respectivamente.

Pacientes de edad avanzada: Se estudió apremilast en sujetos sanos jóvenes y de edad avanzada. La exposición en los sujetos de edad avanzada (de 65 a 85 años) es alrededor de un 13 % mayor en el AUC y alrededor de un 6 % mayor en la Cmáx para apremilast que en los sujetos jóvenes (de 18 a 55 años). Los datos farmacocinéticos son limitados en sujetos mayores de 75 años en los ensayos clínicos. No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal: No se observó diferencia significativa en la farmacocinética de apremilast entre los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y los sujetos sanos con las mismas características. Por lo tanto, no sería necesario ajustar la dosis de apremilast en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

En cambio, en pacientes con insuficiencia renal grave (Filtración Glomerular estimada (FGe) menor de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o CLcr <30 ml/min, se observó que tras recibir una dosis de 30 mg de apremilast al día, el AUC y la Cmáx de apremilast aumentaron en aproximadamente un 89 % y un 42 %, respectivamente. Se recomienda por lo tanto ajustar la dosis de apremilast en pacientes con insuficiencia renal grave a 30mg diarios de apremilast.

Insuficiencia hepática: La farmacocinética de apremilast y la de su principal metabolito M12 no se ven afectadas por la insuficiencia hepática moderada o grave. No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.












### POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION:

El tratamiento con apremilast debe ser indicado y supervisado por un médico especialista con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la psoriasis o de la artritis psoriásica.

El inicio de tratamiento requiere de una titulación que pretende reducir los síntomas gastrointestinales iniciales asociados al comienzo de la terapia.

Las dosis de titulación iniciales de apremilast correspondientes a los días 1 a 5 se detallan en la tabla 1. A partir del día 6 la dosis recomendada de apremilast es de 30 mg dos veces al día por vía oral, **por la mañana y por la noche, cada 12 horas** aproximadamente, sin restricciones de alimentos. Después del escalado inicial de la dosis, no es necesario un re-escalado de la dosis.

Tabla 1: Programa sugerido de escalado de dosis

<i>Etapa titulación /escalado inicial</i>									<i>Etapa mantenimiento</i>	
<i>Día 1</i>	<i>Día 2</i>		<i>Día 3</i>		<i>Día 4</i>		<i>Día 5</i>		<i>Día 6 y siguientes</i>	
Mañana 	Mañana 	Noche 	mañana 	noche 	mañana 	noche 	mañana 	noche 	mañana 	noche 
10mg	10mg	10mg	10mg	20mg	20mg	20mg	20mg	30mg	30mg	30mg

### Olvidos:

Si el paciente se olvida una dosis, se debe tomar la siguiente dosis lo antes posible. Si está cerca de la hora de la siguiente dosis, no se debe tomar la dosis olvidada sino que se tomará la siguiente dosis a su hora habitual.

En las primeras 24 semanas de tratamiento se esperaría mejoría, según lo reportado en la bibliografía. Reconsiderar el tratamiento ante un paciente que luego de 24 semanas no muestre indicios de beneficio terapéutico. Se sugiere evaluar periódicamente la respuesta del paciente al tratamiento.

**Poblaciones especiales:**

*Pacientes de edad avanzada:* No se requiere un ajuste de la dosis en esta población de pacientes

*Pacientes con insuficiencia renal:* No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada. La dosis de apremilast se debe reducir a 30 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de la creatinina (CLcr) menor de 30 ml por minuto, estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault). Para el escalado inicial de la dosis en este grupo, se recomienda tomar únicamente las dosis de apremilast de la mañana del programa de la Tabla 1 y saltarse las dosis de la noche.

<i>Esquema de titulación sugerido en pacientes con insuficiencia renal grave</i>					
<i>Etapa titulación /escalado inicial</i>					<i>Etapa mantenimiento</i>
<i>Día 1</i>	<i>Día 2</i>	<i>Día 3</i>	<i>Día 4</i>	<i>Día 5</i>	<i>Día 6 y siguientes</i>
Mañana ☀	Mañana ☀	mañana ☀	mañana ☀	mañana ☀	mañana ☀
10mg	10mg	10mg	20mg	20mg	30mg

*Pacientes con insuficiencia hepática:* No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

*Población pediátrica:* No se ha establecido la seguridad y eficacia de apremilast en niños de 0 a 17 años. No se dispone de datos.

**Forma de administración:** Apremax se administra por vía oral. Los comprimidos recubiertos se deben tragar enteros y se pueden tomar con o sin alimentos. Los comprimidos no deben masticarse, partirse ni triturarse.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Embarazo.

**ADVERTENCIAS**

Los pacientes con **intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa** de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**Trastornos psiquiátricos:** Apremilast se asocia con un riesgo mayor de trastornos psiquiátricos como insomnio y depresión. Se han observado casos de ideación y comportamiento suicida,

incluido el suicidio, en pacientes con y sin antecedentes de depresión. Los riesgos y beneficios de iniciar o continuar el tratamiento con apremilast deben evaluarse detenidamente si los pacientes notifican síntomas psiquiátricos anteriores o actuales o si se ha previsto el tratamiento concomitante con otros medicamentos que probablemente causen acontecimientos psiquiátricos. Es preciso informar a pacientes y cuidadores de la necesidad de notificar al médico prescriptor cualquier cambio de comportamiento o estado de ánimo, así como cualquier episodio de ideación suicida. Si los pacientes presentan síntomas psiquiátricos nuevos o los que ya presentaban se agravan, o si se identifica un episodio de ideación suicida o intento de suicidio, se recomienda interrumpir el tratamiento con apremilast.

**Insuficiencia renal grave:** La dosis de Apremax se debe reducir a 30 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal grave.

#### **PRECAUCIONES**

**Pacientes con peso más bajo del normal:** Se debe monitorizar periódicamente el peso de los pacientes que, al comienzo del tratamiento, tengan un peso inferior al normal. En los estudios clínicos se observaron descensos del 5-10% del peso corporal en un 10% de los pacientes tratados con apremilast, comparado con 3,3% de los que recibieron placebo. Debe monitorizarse regularmente el peso de todos los pacientes. En caso de una pérdida de peso clínicamente significativa y de causa desconocida, el médico general debe evaluar a estos pacientes y se debe considerar la interrupción del tratamiento.

#### **Interacciones medicamentosas:**

La administración concomitante de apremilast con rifampicina (inductor enzimático potente del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)), produjo una reducción de la exposición sistémica de apremilast, lo que puede producir una pérdida de la eficacia de apremilast. Por lo tanto, **no se recomienda usar inductores enzimáticos potentes del citocromo CYP3A4 (p. ej., rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan) junto con apremilast.** La administración concomitante de apremilast con dosis múltiples de rifampicina produjo una disminución en el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) de apremilast y de la concentración sérica máxima (C<sub>máx</sub>) aproximadamente del 72 % y del 43 %, respectivamente. La exposición de apremilast se reduce cuando se administra de forma concomitante con inductores potentes de CYP3A4 (p. ej., rifampicina) y puede dar lugar a una respuesta clínica reducida.

En los estudios clínicos se ha administrado apremilast de forma concomitante con tratamiento tópico (incluidos corticoesteroides, champú de alquitrán de hulla y preparados de ácido salicílico para el cuero cabelludo) y fototerapia UVB.

No hubo interacciones medicamentosas clínicamente significativas entre ketoconazol y apremilast. Se puede administrar apremilast de forma concomitante con un inhibidor potente de CYP3A4 como ketoconazol.

No hubo interacciones medicamentosas farmacocinéticas entre apremilast y metotrexato en pacientes con artritis psoriásica. Se puede administrar apremilast de forma concomitante con metotrexato.

No hubo interacciones medicamentosas farmacocinéticas entre apremilast y los anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol y norgestimato. Se puede administrar apremilast de forma concomitante con anticonceptivos orales.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de fertilidad**

Estudios de carcinogenicidad: Los estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas no mostraron indicios de carcinogenicidad asociada al tratamiento con apremilast.

Estudios de genotoxicidad: Apremilast no es genotóxico. Apremilast no indujo mutaciones en el ensayo de Ames ni aberraciones cromosómicas en cultivos de linfocitos de sangre periférica humana en presencia o ausencia de activación metabólica. Apremilast no fue clastogénico en un ensayo de micronúcleos en ratón *in vivo* con dosis de hasta 2000 mg/kg/día.

Fertilidad y desarrollo embrionario temprano: En un estudio de fertilidad con ratones macho, la administración oral de apremilast a dosis de 1, 10, 25 y 50 mg/kg/día no produjo efectos en la fertilidad de los machos; el nivel sin efecto adverso observado (NOAEL por sus siglas en inglés, *No Observed Adverse Effect Level*) para la fertilidad de los machos fue mayor de 50 mg/kg/día (3 veces la exposición clínica).

En un estudio combinado de toxicidad en el desarrollo embrionario y de fertilidad en ratones hembra con dosis orales de 10, 20, 40 y 80 mg/kg/día se observaron una prolongación de los ciclos estrales y un mayor tiempo hasta el apareamiento con las dosis de 20 mg/kg/día y superiores. A pesar de esto, todos los ratones se aparearon y las tasas de gestación no se vieron afectadas. El nivel sin efecto observado (NOEL por sus siglas en inglés, *No Observed Effect Level*) para la fertilidad de las hembras fue de 10 mg/kg/día (1,0 vez la exposición clínica).

Desarrollo embriofetal: En un estudio combinado de toxicidad en el desarrollo embriofetal y de fertilidad en ratones hembra con dosis orales de 10, 20, 40 y 80 mg/kg/día, los pesos absolutos y/o relativos de los corazones de las madres aumentaron con las dosis de 20, 40 y 80 mg/kg/día. Se observaron un aumento del número de resorciones tempranas y una disminución del número de tarsos osificados con las dosis de 20, 40 y 80 mg/kg/día. Se observó una reducción de los pesos fetales y una osificación retardada del hueso supraoccipital del cráneo con las dosis de 40 y 80 mg/kg/día. En los ratones, el NOEL en el desarrollo y en la madre fue de 10 mg/kg/día (1,3 veces la exposición clínica).

En un estudio de toxicidad en el desarrollo embriofetal en monos, dosis orales de 20, 50, 200 y 1000 mg/kg/día dieron lugar a un aumento, relacionado con la dosis, de pérdidas prenatales (abortos) con las dosis de 50 mg/kg/día y superiores; no se observó ningún efecto relacionado con el medicamento del ensayo en las pérdidas prenatales a la dosis de 20 mg/kg/día (1,4 veces la exposición clínica).

Desarrollo prenatal y posnatal: En un estudio prenatal y posnatal se administró apremilast por vía oral a ratones hembra preñados a dosis de 10, 80 y 300 mg/kg/día desde el día 6 de gestación hasta el día 20 de lactancia. Se observaron reducciones en el peso corporal y en la ganancia de peso de las madres, así como un caso de muerte asociada a dificultad en el parto con la dosis de 300 mg/kg/día. También se observaron signos físicos de toxicidad materna asociados al parto en un ratón con la dosis de 80 mg/kg/día y con la dosis de 300 mg/kg/día. Se observó un aumento del número de muertes perinatales y posnatales de las crías y una reducción en la ganancia de peso de las crías durante la primera semana de lactancia con dosis  $\geq 80$  mg/kg/día ( $\geq 4,0$  veces la exposición clínica). No hubo efectos asociados a apremilast en la duración de la gestación, el número de ratones preñados al final del periodo de gestación, el número de ratones que parieron una camada, ni ningún efecto en el desarrollo de las crías pasado el día 7 de vida.

Es probable que los efectos en el desarrollo de las crías observados durante la primera semana del periodo posnatal estuvieran asociados a la toxicidad de apremilast en las crías (peso y viabilidad de las crías reducidos) y/o a la falta de cuidados maternos (mayor incidencia de ausencia de leche en los estómagos de las crías). Todos los efectos en el desarrollo se observaron durante la primera semana del periodo posnatal; no se observaron efectos relacionados con apremilast durante el resto de los periodos antes o después del destete, incluidos los parámetros de maduración sexual, conductuales, apareamiento, fertilidad y uterinos. El NOEL en el ratón en cuanto a la toxicidad de las madres y a la primera generación (F1) fue de 10 mg/kg/día (1,3 veces el AUC clínica).

### **Fertilidad, Embarazo y Lactancia**

**Mujeres con capacidad de gestación:** Se debe descartar el embarazo antes de poder iniciar el tratamiento. Las mujeres con capacidad de gestación deben utilizar un método anticonceptivo efectivo para prevenir el embarazo durante el tratamiento.

**Embarazo:** Los datos relativos al uso de apremilast en mujeres embarazadas son limitados. Apremilast está contraindicado durante el embarazo. Los efectos de apremilast sobre el embarazo incluyeron pérdida embriofetal en ratones y monos, disminución del peso fetal y retraso en la osificación en ratones a dosis superiores a la dosis máxima humana actualmente recomendada. No se observaron dichos efectos cuando la exposición en los animales fue a dosis 1,3 veces la exposición clínica.

**Lactancia:** Se ha detectado apremilast en la leche de ratones hembra en periodo de lactancia. Se desconoce si apremilast, o sus metabolitos, se excretan en la leche materna humana. No puede descartarse un riesgo para el lactante; por lo tanto, apremilast no se debe utilizar durante la lactancia.

**Fertilidad:** No hay datos de fertilidad disponibles en seres humanos. En los estudios con ratones no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad de los machos expuestos a niveles de 3 veces la exposición clínica ni de las hembras expuestas a niveles de 1 vez la exposición clínica.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de apremilast sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante

### **REACCIONES ADVERSAS:**

**Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia** en la etapa de investigación clínica pre comercialización fueron trastornos gastrointestinales (GI) que incluyen diarrea (15,7 %) y náuseas (13,9 %), en su mayoría, de intensidad leve a moderada, con un 0,3 % de los casos de diarrea y un 0,3 % de los casos de náuseas notificados como severos. Las reacciones gastrointestinales ocurrieron mayormente en las 2 primeras semanas de tratamiento y normalmente remitieron en 4 semanas.

Otras de las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia incluyeron infecciones del tracto respiratorio superior (8,4 %), cefalea (7,9 %) y cefalea tensional (7,2 %).

En general, la mayoría de las reacciones adversas se consideraron de intensidad leve o moderada.

Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la interrupción del tratamiento con apremilast durante las primeras 16 semanas fueron diarrea (1,7 %) y náuseas (1,5 %).

La incidencia global de reacciones adversas graves fue baja y no indicó afectación de ningún órgano ni sistema específico.

Las reacciones de hipersensibilidad se observaron con poca frecuencia.

Se describen a continuación las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con apremilast, se encuentran organizadas según el sistema de clasificación de órganos (SOC por sus siglas en inglés, System Organ Class) y por su frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

Infecciones e infestaciones: Frecuentes: bronquitis, infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis\*.

Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Frecuentes: disminución del apetito\*

Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: insomnio, depresión. Poco frecuentes: ideación y comportamiento suicida #

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: migraña\*, cefalea tensional\*, cefalea\*.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: tos

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: diarrea\*, náuseas\*. Frecuentes: vómitos\*, dispepsia, movimientos intestinales, dolor abdominal superior\*, enfermedad por reflujo gastroesofágico. Poco frecuentes: hemorragia gastrointestinal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Poco frecuentes: erupción.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Frecuentes: dolor de espalda\*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: fatiga

Exploraciones complementarias: Poco frecuentes: pérdida de peso.

\* De estas reacciones, al menos una, fue notificada como grave.

#### **Reacciones adversas seleccionadas:**

#### **Ideación y comportamiento suicida:**

# En los estudios clínicos y en la experiencia comercial de apremilast se han notificado casos poco frecuentes de ideación y comportamiento suicida. En la experiencia comercial, se han notificado casos de suicidio consumado. Es importante informar a pacientes y cuidadores de la necesidad de notificar al médico prescriptor cualquier episodio de ideación suicida.



**Pérdida de peso:** En los estudios clínicos se determinó en forma rutinaria el peso corporal de los pacientes. La pérdida de peso media observada en los pacientes tratados hasta 52 semanas con apremilast fue de 1,99 kg. En el 14,3% de los pacientes tratados con apremilast se observó una pérdida de peso del 5 al 10 %, y el 5,7 % de los pacientes tratados con apremilast tuvieron pérdida de peso mayor del 10 %. Ninguno de estos pacientes presentó consecuencias clínicas evidentes debido a la pérdida de peso. Un total del 0,1 % de los pacientes tratados con apremilast interrumpió el tratamiento debido a la reacción adversa de pérdida de peso.

**SOBREDOSIFICACION:**

La dosis máxima estudiada en sujetos sanos fue de 100 mg diarios (administrada como 50 mg dos veces al día) durante 4,5 días y no se observaron indicios de toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda monitorizar al paciente para detectar cualquier signo o síntoma de efectos adversos e instaurar el tratamiento sintomático adecuado. En caso de sobredosis, se recomienda un cuidado sintomático y de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

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

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532

**PRESENTACIONES:**

El pack de inicio de Apremax contiene 27 comprimidos recubiertos: 4 comprimidos recubiertos de 10 mg, 4 comprimidos recubiertos de 20 mg y 19 comprimidos recubiertos de 30 mg.

Apremax 30 mg: envases conteniendo 56 y 168 comprimidos recubiertos.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.

Laboratorio Elea Phoenix SA  
Apremax®, Apremilast  
Comprimidos recubiertos  
Proyecto de Prospecto  
Página 13 de 13

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA  
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ÉSTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y  
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Lote:

Vencimiento:

Fecha de última revisión:.../.../....



VIZZI Noelia Claudia  
CUIL 27288153472



BELAY Maria Bernarda  
CUIL 27293789253



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## PROYECTO DE ROTULO

### APREMAX APREMILAST 30 mg Comprimidos recubiertos

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta**

#### **FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de Apremax 30 mg contiene: Apremilast 30 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, oxido de hierro rojo, oxido de hierro amarillo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

#### **PRESENTACIÓN**

Apremax 30 mg: envases conteniendo 56 y 168 comprimidos recubiertos.

#### **CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ÉSTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y  
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°


Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires


Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Lote:

Vencimiento:

  
VIZZI Noelia Claudia  
CUIL 27288153472

  
BELAY Maria Bernarda  
CUIL 27293789253

  
CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## **PROYECTO DE ROTULO**

### **APREMAX APREMILAST 10 mg, 20 mg y 30 mg Comprimidos recubiertos Pack de inicio de tratamiento.**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta**

#### **FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de Apremax 10 mg contiene: Apremilast 10 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, oxido de hierro rojo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de Apremax 20 mg contiene: Apremilast 20 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, oxido de hierro amarillo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de Apremax 30 mg contiene: Apremilast 30 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio, cellactose 80, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, oxido de hierro rojo, oxido de hierro amarillo, alcohol polivinílico; polietilenglicol; talco; dióxido de titanio.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

#### **PRESENTACIÓN**

El pack de inicio de Apremax contiene 27 comprimidos recubiertos: 4 comprimidos recubiertos de 10 mg, 4 comprimidos recubiertos de 20 mg y 19 comprimidos recubiertos de 30 mg.

#### **CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ÉSTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y  
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.  
Apremax®, Apremilast  
Comprimidos recubiertos  
Proyecto de Rótulo  
Página 2 de 2

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Lote:

Vencimiento:



VIZZI Noelia Claudia  
CUIL 27288153472



BELAY Maria Bernarda  
CUIL 27293789253



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

26 de julio de 2019

**DISPOSICIÓN N° 5840**

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

**CERTIFICADO N° 59017**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000339-17-7**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
APREMILAST 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	657239
APREMILAST 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	657242
APREMILAST 30 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	657255



SERRESE Fernando Ezequiel  
CUIL 20351122480

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



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 19 DE JULIO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 5840

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59017

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: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6465

### 2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: APREMAX

Nombre Genérico (IFA/s): APREMILAST

Concentración: 10 mg 20 mg 30 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

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)**

APREMILAST 10 mg

**Excipiente (s)**

LAURIL SULFATO DE SODIO 4 mg NÚCLEO 1  
CELLACTOSE 80 82 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 3 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 1,196 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 0,598 mg CUBIERTA 1  
TALCO 0,449 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 0,748 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,01 mg CUBIERTA 1

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

APREMILAST 20 mg

**Excipiente (s)**

LAURIL SULFATO DE SODIO 8 mg NÚCLEO 1  
CELLACTOSE 80 164 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 6 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 1,796 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 0,898 mg CUBIERTA 1  
TALCO 0,674 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 1,122 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,015 mg CUBIERTA 1

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

APREMILAST 30 mg

**Excipiente (s)**

LAURIL SULFATO DE SODIO 12 mg NÚCLEO 1  
CELLACTOSE 80 246 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 9 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 3,576 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 1,788 mg CUBIERTA 1  
TALCO 1,341 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 2,235 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,03 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,03 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO 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  
(C1087AA1), CABA

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





Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

## SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: PRESENTACIÓN PACK DE INICIO DE TRATAMIENTO X 27: 1 BLISTER X 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 10 MG + 1 BLISTER X 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 20 MG + 1 BLISTER X 19 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 30 MG.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN PACK DE INICIO DE TRATAMIENTO X 27: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 10 MG + 1 BLISTER X 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 20 MG + 1 BLISTER X 19 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 30 MG

Presentaciones: 27

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L04AA32

Acción terapéutica: Inmunosupresor selectivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Artritis psoriásica: Apremax, solo o en combinación con Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAMES), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs) activa en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada, o han presentado intolerancia al tratamiento

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

previo con un FAME. Psoriasis: Apremax está indicado en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido o tienen contraindicado o no toleran otro tratamiento sistémico, incluyendo ciclosporina, metotrexato o psoraleno y luz ultravioleta A (PUVA).

### 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
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
----------------------------------	---------	---------------	----------------------------------	------------------------

Nombre comercial: APREMAX

Nombre Genérico (IFA/s): APREMILAST

Concentración: 30 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
APREMILAST 30 mg

<b>Excipiente (s)</b>
LAURIL SULFATO DE SODIO 12 mg NÚCLEO 1
CELLACTOSE 80 246 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 9 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 3,576 mg CUBIERTA 1
POLIETILENLICOL 1,788 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,341 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,235 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,03 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,03 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: PRESENTACIÓN X 56: 4 BLISTERS X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 30 MG. PRESENTACIÓN X 168: 12 BLISTERS X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 30 MG.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 56: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTERS X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 30 MG. PRESENTACIÓN X 168: ESTUCHE CONTENIENDO 12 BLISTERS X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 30

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



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

MG.

Presentaciones: 56, 168

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L04AA32

Acción terapéutica: Inmunosupresor selectivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Artritis psoriásica: Apremax, solo o en combinación con Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAMES), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs) activa en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada, o han presentado intolerancia al tratamiento previo con un FAME. Psoriasis: Apremax está indicado en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido o tienen contraindicado o no toleran otro tratamiento sistémico, incluyendo ciclosporina, metotrexato o psoraleno y luz ultravioleta A (PUVA).

### 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

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

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	AV. GRAL. LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	2959/18	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000339-17-7

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



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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