



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

Disposición

Número: DI-2019-5973-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 24 de Julio de 2019

Referencia: 1-0047-1110-000821-15-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000821-15-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma Amgen Manufacturing Limited, subsidiaria de Amgen Inc, representada por LABORATORIO VARIFARMA 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 N° 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 REPATHA / EVOLOCUMAB, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto REPATHA para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA ARCHIVADA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del 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 la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's) incluidas en la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir el producto REPATHA / EVOLOCUMAB dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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 los rótulos y prospectos correspondientes y el Plan de Gestión de Riesgos.

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

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma Amgen Manufacturing Limited, subsidiaria de Amgen Inc., representada por LABORATORIO VARIFARMA 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 REPATHA y nombre genérico EVOLOCUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2 BIOL, será comercializada en la República Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4°.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2019-36224550-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF2019-36224444-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6°.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-36223787-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7°.- 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 8°.- 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 importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9°.- Establécese que la firma Amgen Manufacturing Limited, subsidiaria de Amgen Inc., representada por LABORATORIO VARIFARMA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 10.- Hágase saber a la firma Amgen Manufacturing Limited, subsidiaria de Amgen Inc., representada por LABORATORIO VARIFARMA S.A., que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma Amgen Manufacturing Limited, subsidiaria de Amgen Inc., representada por LABORATORIO VARIFARMA S.A., que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12.- Hágase saber a la firma Amgen Manufacturing Limited, subsidiaria de Amgen Inc., representada por LABORATORIO VARIFARMA S.A., que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 14.- 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 15.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de

Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos y el Certificado. Cumplido, archívese.

**DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL**

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: Amgen Manufacturing Limited, subsidiaria de Amgen Inc., representada por LABORATORIO VARIFARMA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: REPATHA

Nombre Genérico (IFA/s): EVOLOCUMAB

Forma farmacéutica: solución para inyección subcutánea

Concentración:

Potencia, Concentración o dosis por unidad posológica.
Cada jeringa prellenada de 1 ml contiene: 140 mg de evolocumab

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Principio activo/ Nombre común	Contenido / ml de solución	Unidad de medida
Evolocumab	140	mg
Excipientes	Contenido / ml de solución	Unidad de medida
Prolina	25	mg
Acido acético glacial	1,2	mg
Polisorbato 80	0,10	mg
Hidróxido de sodio	Cantidad suficiente para el ajuste de pH a 5,0	
Agua para solución inyectable	cs	

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

Envase Primario: Jeringa de vidrio tipo I de 1 ml con una aguja de acero inoxidable fija en lugar, con protector de aguja elastomérico y un embolo-tapón de elastómero de bromobutilo laminado con una película de fluoropolímero sobre la superficie de contacto con el producto. El autoinyector contiene una jeringa prellenada de vidrio tipo I, la jeringa prellenada es el sistema contenedor cierre primario, este se describe previamente, el sistema de jeringa utilizado para el ensamblado del autoinyector no emplea la cubierta rígida exterior adicional de la aguja o el vástago del embolo.

Presentaciones: 1 cartón con 1 jeringa prellenada, 1 cartón con 1, 2 ó 3 autoinyectores.

Período de vida útil: 36 (treinta y seis) MESES

Forma de conservación: El producto debe conservarse refrigerado entre 2°C a 8°C en la caja original. Si se extrae de la heladera, deberá mantenerse a temperatura ambiente controlada (hasta 25°C) en la caja original y deberá utilizarse en un período de 30 días. Debe protegerse de la luz directa y no exponerse a temperaturas superiores a los 25°C. No se debe congelar, No se debe agitar.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA ARCHIVADA.

Código ATC: C10AX13

Vía/s de administración: subcutánea

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Está indicado en adultos con hiperlipidemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o dislipidemia mixta, como un adyuvante de la dieta para reducir colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), colesterol total (CT), apolipoproteína B (ApoB), colesterol-no-HDL (C-no-HDL), CT/C-HDL, ApoB/apolipoproteína A1 (ApoA1), colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL), triglicéridos (TG) y lipoproteína(a) (Lp[a]), y para incrementar el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y ApoA1 en combinación con una estatina o con estatina y otros tratamientos para reducirlos lípidos (por ejemplo, con ezetimiba), o solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes con intolerancia a las estatinas, o solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes en quienes las estatinas no son un tratamiento clínicamente apropiado; Está indicado en adultos y adolescentes de 12 años o mayores, con hipercolesterolemia familiar homocigota (HoFH) para reducir el C-LDL, CT, ApoB y C-no-HDL, en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos (por ejemplo estatinas, aféresis de LDL).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- IMMUNEX RHODE ISLAND CORPORATE, 40 Technology Rhode Island, Way West Greenwich, R1 02817, USA. (Fabricante del Principio Activo).
- AMGEN MANUFACTURING LIMITED, State Road 31, Km 24.6, Juncos, Puerto Rico, Estados Unidos. (Fabricante del producto terminado).
- AMGEN TECHNOLOGY IRELAND (AMGEN DUN LAOGHAIRE), Pottery Road, Dun Laoghaire, Dublin, Irlanda. (Control de Calidad)

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- LABORATORIO VARIFARMA S.A., Ernesto de las Carreras 2469, Beccar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

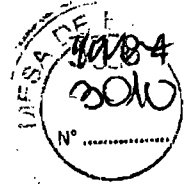
Expediente N° 1-0047-1110-000821-15-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.07.24 15:43:59 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: 2019.07.24 15:44:14 -0300

AMGEN®



TEXTO PARA CARTÓN- 1x JERINGA PRELLENADA

Repatha®
evolocumab
140 mg/mL
Solución para inyección subcutánea
1 jeringa prellenada de un solo uso
<Logos>

Fórmula: Cada jeringa prellenada contiene 1 mL de solución inyectable con 140 miligramos de evolocumab en una solución estéril, sin conservantes, conteniendo ácido acético glacial (1,2 mg), polisorbato 80 (0,1 mg), prolina (25 mg) en agua para solución inyectable. Hidróxido de sodio puede ser usado para ajustar el pH a 5,0.

Vía de Administración: subcutánea

Este medicamento sólo debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar. No agitar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
Si se extrae de la heladera, Repatha deberá mantenerse a temperatura ambiente controlada (hasta 25°C) en la caja original y deberá utilizarse en un periodo de 30 días.
Proteger Repatha de la luz directa y no exponer a temperaturas superiores a los 25°C.

Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°: XXXXXX


Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico.

Importado y distribuido en Argentina por:
Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469 (B16434AVK) Béccar,
Buenos Aires, Argentina

Elaborado en Estados Unidos por:
Amgen Manufacturing Limited
Road 31 Km 24,6
Juncos, 00077
Puerto Rico

Lote:
Vence:


LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

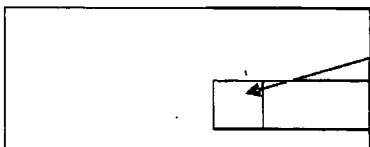

Laboratorio Varifarma S.A
Farm. Silvina Gosis
Co-Directora Técnica

IF-2019-36224550-MPN-2019-11-16-14616
ANMAT

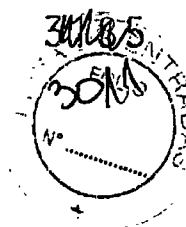
Text List Repatha Argentina

AMGEN

(Número de GTIN.)



Repatha®
1 jeringa prellenada
140 mg/mL dosis
XXXXXX



TEXTO PARA ETIQUETA DE LA JERINGA- 1x JERINGA PRELLENADA

Repatha®
evolocumab
140 mg/mL (1 mL)
Solución inyectable
s.c.

Certificado N°: XXXXXX
<Logos>

Lote:
Vto.:

TEXTO PARA ETIQUETA DEL ENVASE DE PLÁSTICO (TOPWEB) – 1x JERINGA PRELLENADA

Repatha®
evolocumab
140 mg/mL
Solución para inyección subcutánea
1 jeringa prellenada de un solo uso

Vía de Administración: subcutánea

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar. No agitar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXX

Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico.

Importado y distribuido en Argentina por:
Laboratorio Varifarma S.A.,

<Logos>

Lote:
Vence:

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 1215 / M.P. 14606
Cq. Directora Técnica

Text List Repatha Argentina

IF-2019-36224550-APN-DECBR#ANMAT

AMGEN®



TEXTO PARA CARTÓN- 1x AUTOINYECTOR PRELLENADO

Repatha®
evolocumab
140 mg/mL
Solución para inyección subcutánea
1 autoinyector prellenado de un solo uso

<Logos>

Fórmula: Cada autoinyector prellenado contiene 1 mL de solución inyectable con 140 miligramos de evolocumab en una solución estéril, sin conservantes, conteniendo ácido acético glacial (1,2 mg), polisorbato 80 (0,1 mg), prolina (25 mg) en agua para solución inyectable. Hidróxido de sodio puede ser usado para ajustar el pH a 5,0.

Vía de Administración: subcutánea

Este medicamento sólo debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar. No agitar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
Si se extrae de la heladera, Repatha deberá mantenerse a temperatura ambiente controlada (hasta 25°C) en la caja original) y deberá utilizarse en un periodo de 30 días.
Proteger Repatha de la luz directa y no exponer a temperaturas superiores a los 25°C.

Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXXX

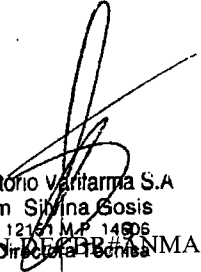
Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico.

Importado y distribuido en Argentina por:
Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469 (B16434AVK) Béccar,
Buenos Aires, Argentina

Elaborado en Estados Unidos por:
Amgen Manufacturing Limited
Road 31 Km 24,6
Juncos, 00077
Puerto Rico

Lote:
Vence:


LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

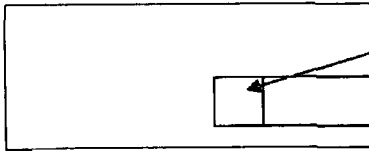

Laboratorio Varifarma S.A
Farm Silvina Gosis
M.N. 12141 M.P. 14606
IF-2019-36224550-AP-Dir. de Farm. y Biom. MAT

Text List Repatha Argentina

AMGEN



(Número de GTIN)



Repatha®
1 autoinyector prellenado
140 mg/mL dosis
XXXXXX


TEXTO PARA ETIQUETA DEL AUTOINYECTOR- 1x AUTOINYECTOR PRELLENADO

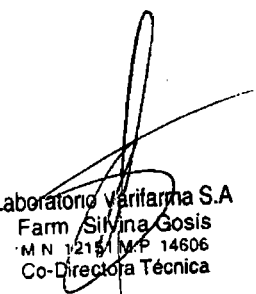
Repatha®
evolocumab
140 mg/mL (1 mL)
Solución inyectable
s.c.

Certificado N°: XXXXXX

<Logos>

Lote:
Vto.:

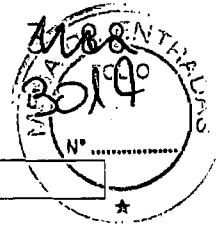

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Varifarma S.A
Farm / Silvina Gosis
M.N. 1215 / M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Text List Repatha Argentina

IF-2019-36224550-APN-DECBR#ANMAT

AMGEN



TEXTO PARA CARTÓN- 2x AUTOINYECTOR PRELLENADO

Repatha[®]
evolocumab
140 mg/mL
Solución para inyección subcutánea
2 autoinyectores prellenados de un solo uso

<Logos>

Fórmula: Cada autoinyector prellenado contiene 1 mL de solución inyectable con 140 miligramos de evolocumab en una solución estéril, sin conservantes, conteniendo ácido acético glacial (1,2 mg), polisorbato 80 (0,1 mg), prolina (25 mg) en agua para solución inyectable. Hidróxido de sodio puede ser usado para ajustar el pH a 5,0.

Vía de Administración: subcutánea

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar. No agitar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
Si se extrae de la heladera, Repatha deberá mantenerse a temperatura ambiente controlada (hasta 25°C) en la caja original y deberá utilizarse en un periodo de 30 días.
Proteger Repatha de la luz directa y no exponer a temperaturas superiores a los 25°C.

Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°: XXXXXX


Director.Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico.

Importado y distribuido en Argentina por:
Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469 (B16434AVK) Béccar,
Buenos Aires, Argentina

Elaborado en Estados Unidos por:
Amgen Manufacturing Limited
Road 31 Km 24,6
Juncos, 00077
Puerto Rico

Lote:
Vence:


LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

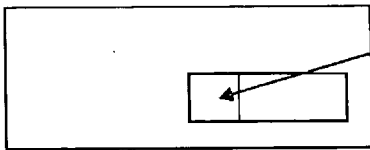

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14806
Co-Directora Técnica

IF-2019-36224550-APN-DECBR#ANMAT

Text List Repatha Argentina

AMGEN®

(Número de GTIN.)




Repatha®
2 autoinyectores prellenados
140 mg/mL dosis
XXXXXX

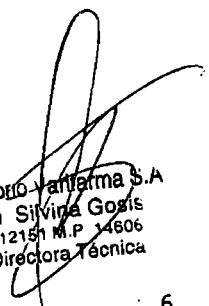
TEXTO PARA ETIQUETA DEL AUTOINYECTOR- 2x AUTOINYECTOR PRELLENADO

Repatha®
evolocumab
140 mg/mL (1 mL)
Solución inyectable
s.c.

Certificado N°: XXXXXX

<Logos>
Lote:
Vto.:


LABORATORIO VARIFARMA S.A
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Varifarma S.A
Farm Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Text List Repatha Argentina

IF-2019-36224550-APN-DECBR#ANMAT ⁶

AMGEN



TEXTO PARA CARTÓN- 3x AUTOINYECTOR PRELLENADO

Repatha®
evolocumab
140 mg/mL
Solución para inyección subcutánea
3 autoinyectores prellenados de un solo uso

<Logos>

Fórmula: Cada autoinyector prellenado contiene 1 mL de solución inyectable con 140 miligramos de evolocumab en una solución estéril, sin conservantes, conteniendo ácido acético glacial (1,2 mg), polisorbato 80 (0,1 mg), prolina (25 mg) en agua para solución inyectable. Hidróxido de sodio puede ser usado para ajustar el pH a 5,0.

Vía de Administración: subcutánea

Este medicamento sólo debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar. No agitar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
Si se extrae de la heladera, Repatha deberá mantenerse a temperatura ambiente controlada (hasta 25°C) en la caja original y deberá utilizarse en un periodo de 30 días.
Proteger Repatha de la luz directa y no exponer a temperaturas superiores a los 25°C.

Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXXX

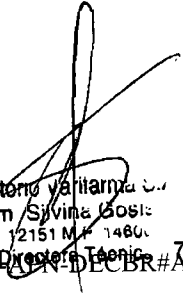
Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico.

Importado y distribuido en Argentina por:
Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469 (B16434AVK) Béccar,
Buenos Aires, Argentina

Elaborado en Estados Unidos por:
Amgen Manufacturing Limited
Road 31 Km 24,6
Juncos, 00077
Puerto Rico

Lote:
Vence:


LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

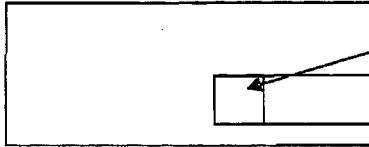

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm Silvina Gosis
M.N. 2151 M.P. 1480
Co-Directora Técnica

IF-2019-36224530-APN-DECBR#ANMAT

Text List Repatha Argentina

AMGEN

(Número de GTIN.)



Repatha®
3 autoinyectores prellenados
140 mg/mL dosis
XXXXXX

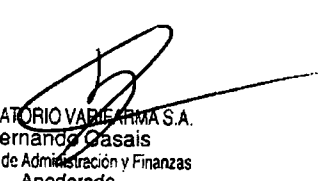
TEXTO PARA ETIQUETA DEL AUTOINYECTOR- 3x AUTOINYECTOR PRELLENADO

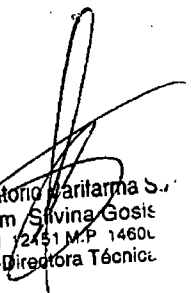
Repatha®
evolocumab
140 mg/mL (1 mL)
Solución inyectable
s.c.

Certificado N°: XXXXXX

<Logos>

Lote:
Vto.:


LABORATORIO VARIARMA S.A.
Fernando Gasais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Variarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 72451 M.P. 1460L
Co-Directora Técnica



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-36224550-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Abril de 2019

Referencia: Rótulo REPATHA

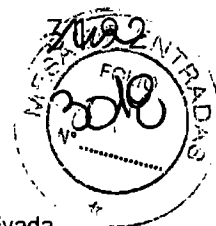
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

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: 2019.04.16 12:07:42 -0300'

Patricia Ines Aprea
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 -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.16 12:07:43 -0300'

Repatha®
Evolocumab
Solución para inyección subcutánea
140 mg/mL



Fabricado en los Estados Unidos

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa prellenada (PFS) o autoinyector prellenado (AI) contiene:

Evolocumab	140 mg
Prolina	25 mg
Ácido acético glacial	1,2 mg
Polisorbato 80	0,10 mg
Hidróxido de sodio	Para ajuste de pH a 5,0
Agua para solución inyectable	cs

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Clase farmacológica: anticuerpo monoclonal anti-Proteína Convertasa Subtilisina/Kexina Tipo 9 (anti-PCSK9); código ATC: C10AX13 evolocumab; anticuerpo monoclonal

Fórmula Estructural/Descripción

- Evolocumab es un anticuerpo monoclonal humano tipo inmunoglobulina G2 (IgG2). Evolocumab tiene alta afinidad de unión a PCSK9.
- Evolocumab tiene un peso molecular aproximado (PM) de 144 kDa.
- Evolocumab se produce por medio de tecnología de ADN recombinante, a partir de células de ovario de hámster Chino (CHO).

INDICACIONES


Hiperlipidemia Primaria y Dislipidemia Mixta

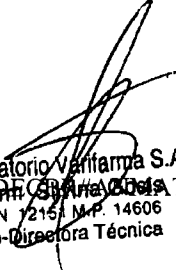
Repatha está indicado en adultos con hiperlipidemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o dislipidemia mixta, como un adyuvante de la dieta para reducir colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), colesterol total (CT), apolipoproteína B (ApoB), colesterol-no-HDL (C-no-HDL), CT/C-HDL, ApoB/apolipoproteína A1 (ApoA1), colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL), triglicéridos (TG) y lipoproteína(a) (Lp[a]), y para incrementar el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y ApoA1:

- en combinación con una estatina o con estatina y otros tratamientos para reducir los lípidos (por ejemplo, con ezetimiba), o
- solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes con intolerancia a las estatinas, o
- solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes en quienes las estatinas no son un tratamiento clínicamente apropiado.

Hipercolesterolemia Familiar Homocigota

Repatha está indicado en adultos y adolescentes de 12 años o mayores, con hipercolesterolemia familiar homocigota (HoFH) para reducir el C-LDL, CT, ApoB y C-no-HDL, en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos (por ejemplo, estatinas, aféresis de LDL).


LABORATORIO VIBIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Vibifarma S.A.
IF-2019-36224444-APN-DE-GRUPO-DE-ESTADISTICA-T
M.N. 12151 M.P. 14606
Go-Directora Técnica

FARMACOLOGIA

Mecanismo de Acción

Repatha es un anticuerpo monoclonal IgG2 completamente humano, dirigido contra PCSK9 humano. Repatha se une selectivamente y con gran afinidad a PCSK9 y evita que el PCSK9 se una en el torrente sanguíneo al receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDLR) en la superficie de las células hepáticas, evitando la degradación de LDLR mediada por PCSK9. El incremento del nivel de LDLR hepático causa reducciones asociadas del C-LDL sérico.



Farmacodinamia

Estudios clínicos han demostrado que niveles elevados de CT, C-no-HDL, C-LDL y ApoB, la principal proteína constituyente de LDL, favorecen la arteriosclerosis en seres humanos. Además, los niveles bajos de C-HDL se asocian al desarrollo de arteriosclerosis. Estudios epidemiológicos han establecido que la morbilidad y mortalidad cardiovascular son directamente proporcionales a los niveles de CT, C-no-HDL, C-LDL, ApoB y Lp(a), e inversamente proporcionales al nivel de C-HDL. Al igual que el LDL, las lipoproteínas ricas en triglicéridos enriquecidas con colesterol, incluida la VLDL, las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y las restantes, pueden también favorecer la arteriosclerosis. No se ha establecido el efecto independiente del aumento de C-HDL o la disminución de TG o Lp(a) sobre el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

En estudios clínicos, Repatha redujo el PCSK9 libre, C-LDL, CT, ApoB, C-no-HDL, CT/C-HDL, ApoB/ApoA1, C-VLDL, TG, y Lp(a), e incrementó de C-HDL y ApoA1 en pacientes con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta.

Una administración única por vía subcutánea de Repatha de 140 mg o 420 mg dio como resultado una supresión máxima de PCSK9 libre circulante a las 4 horas; en respuesta a ello, se lograron las concentraciones más bajas de C-LDL, en promedio a los 14 y a los 21 días, respectivamente. Los cambios en PCSK9 libre y en las lipoproteínas séricas fueron reversibles al interrumpir la administración de Repatha. No se observaron incrementos del nivel de PCSK9 libre o C-LDL superiores al valor inicial durante el periodo de reposo farmacéutico de evolocumab, lo que sugiere que no se desencadenaron mecanismos compensatorios para incrementar la producción de PCSK9 y C-LDL durante el tratamiento.

Con base en los estudios de búsqueda de rango de la dosis, se establecieron los regímenes de administración de 140 mg cada dos semanas y 420 mg una vez al mes, por vía subcutánea, como los regímenes óptimos para alcanzar la reducción máxima del C-LDL (Figura 1) y fueron equivalentes en la reducción promedio del nivel de C-LDL (promedio de las semanas 10 y 12), dando como resultado un -72% a -57% con respecto al valor inicial, en comparación con placebo (Figura 2). El tratamiento con Repatha dio como resultado una reducción similar del nivel de C-LDL administrado solo o en conjunto con otros tratamientos para reducción de los lípidos (Figura 2). La disminución del nivel de C-LDL es prolongada; el periodo más largo medido fue de 112 semanas.

La administración de las dosis de 140 mg cada dos semanas y de 420 mg una vez al mes por vía subcutánea, alcanzaron aproximadamente un 80% de la reducción máxima teórica del nivel de C-LDL calculado para el momento de los promedios de las semanas 10 y 12 con base en modelos de respuesta a la exposición. No se prevé que las covariables intrínsecas y extrínsecas, tales como las variables demográficas, utilización concomitante de medicamentos, variables de laboratorio y estados patológicos modifiquen la respuesta del C-LDL (*ver Dosis y Administración*).

LABORATORIO VARIARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Aporado

Laboratorio Variarma S.A.
Farm. Silvia Gosis
M.N. 1215 / M.P. 14606
D.O. 01/08/2019

IF-2019-36224444-APN-D.O. 01/08/2019

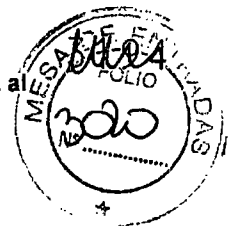
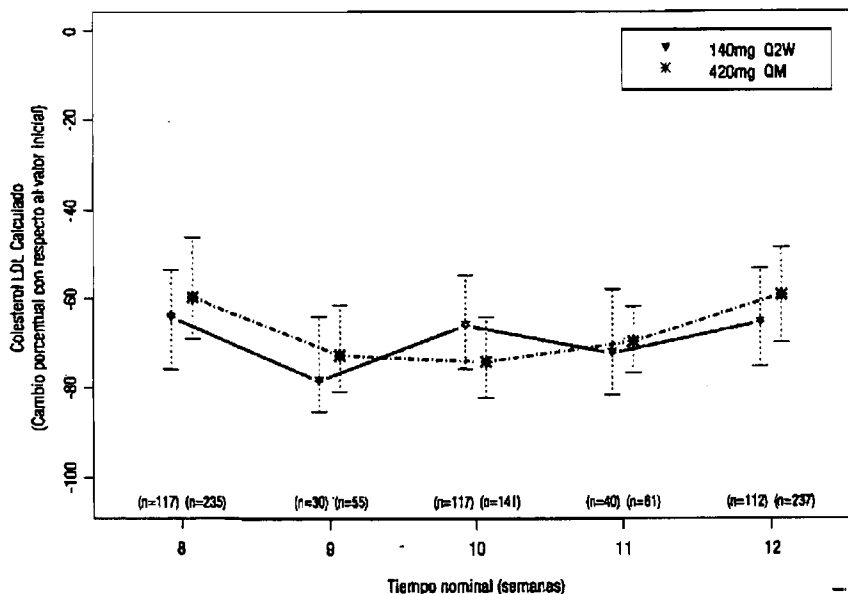
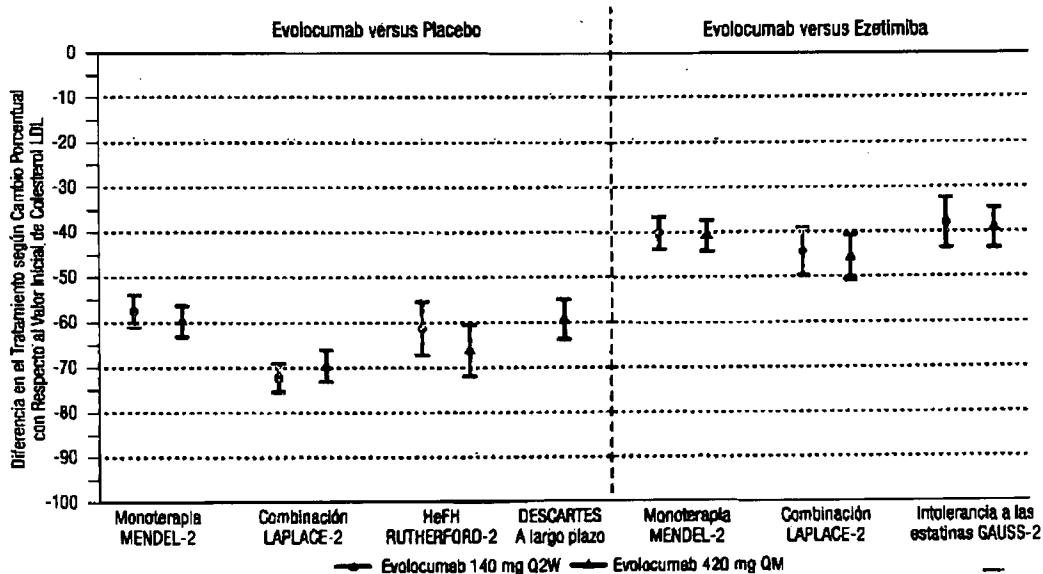


Figura 1: Efecto de la Dosis de 140 mg de Repatha Cada 2 Semanas o de 420 mg una vez al Mes sobre C-LDL



Las líneas verticales representan los valores de la mediana de C-LDL calculado con los percentiles 25 y 75.

Figura 2: Efecto de Repatha sobre el Nivel de C-LDL en los Estudios de Fase 3 de Repatha - Cambio Porcentual Medio con Respecto al Valor Inicial de C-LDL en las Semanas 10 y 12



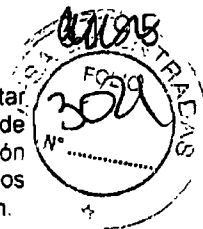
Las líneas verticales representan el intervalo de confianza de 95% alrededor de las diferencias en promedio de Repatha en comparación con el control.

LABORATORIO FARIFARMA S.A
 Fernando Casas
 Gerente de Administración y Finanzas
 Apoderado

Laboratorio Farifarma S.A.
 Farm. Sivia Osis
 M.D.E. 2155 A.P. 14006
 Co-Directora Técnica

Inmunogenicidad

Como es el caso con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de presentar inmunogenicidad. Se ha evaluado la inmunogenicidad de Repatha utilizando inmunoanálisis de detección por electroquimioluminiscencia en puente para detección de anticuerpos de unión anti-evolocumab. Se realizó un ensayo biológico *in-vitro* para detección de anticuerpos neutralizantes en los pacientes con resultados séricos positivos en el inmunoanálisis de detección.



En estudios clínicos, el 0,1% de los pacientes (7 de 4,846 pacientes con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta y 0 de 80 pacientes con HoFH) tratados con al menos una dosis de Repatha tuvieron pruebas positivas para el desarrollo de anticuerpos de unión (4 de estos pacientes con anticuerpos transitorios). Los pacientes con resultados séricos positivos para anticuerpos de unión fueron evaluados posteriormente en busca de anticuerpos neutralizantes y ningún paciente tuvo pruebas positivas para la presencia de anticuerpos neutralizantes.

La presencia de anticuerpos de unión anti-evolocumab no afectó el perfil farmacocinético, la respuesta clínica o la seguridad de Repatha.

La detección de la formación de anticuerpos de unión anti-fármacos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Adicionalmente, la incidencia observada de pruebas positivas para anticuerpos (incluidos anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse influenciada por muchos factores, entre ellos, la metodología del ensayo, la manipulación de las muestras, el tiempo de recolección de las muestras, medicamentos concomitantes y enfermedades subyacentes. Por estas razones, la comparación entre la incidencia de presentación de anticuerpos contra evolocumab con la incidencia de anticuerpos contra otros medicamentos puede ser mal interpretada.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción y Distribución

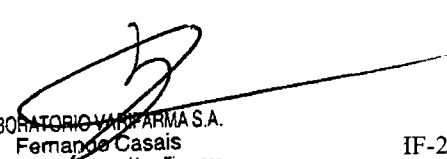
Posterior a la administración de una dosis única subcutánea de 140 mg o 420 mg de Repatha en adultos sanos, la mediana de las concentraciones séricas máximas fue alcanzada entre los 3 y 4 días y la biodisponibilidad absoluta estimada fue del 72%. La administración de una dosis de 140 mg logró una $C_{m\acute{a}x}$ media (DE) de 18,6 (7,3) $\mu\text{g/mL}$ y un AUC_{final} media (DE) de 188 (98,6) $\mu\text{g}\cdot\text{d}\acute{\text{a}}/\text{mL}$. La administración de una dosis de 420 mg logró una $C_{m\acute{a}x}$ media (DE) de 59,0 (17,2) $\mu\text{g/mL}$ y un AUC_{final} media (DE) de 924 (346) $\mu\text{g}\cdot\text{d}\acute{\text{a}}/\text{mL}$.

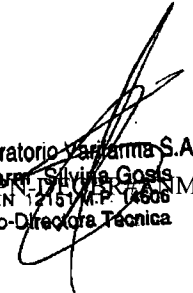
Posterior a la administración de una dosis única intravenosa de 420 mg de Repatha, se calculó que el volumen medio de distribución (DE) en fase estable fue aproximadamente 3,3 (0,5) L, lo que sugiere que el evolocumab tiene una distribución tisular limitada.

Metabolismo y Excreción

Posterior a la administración de una dosis única intravenosa de 420 mg, se calculó que la depuración sistémica media (DE) fue aproximadamente de 12 (2) mL/hr. En estudios clínicos de administración subcutánea repetida durante 12 semanas, se observó un aumento directamente proporcional de la exposición al fármaco con relación a la administración de regímenes de dosificación con 140 mg o más. Se observó una acumulación aproximada de dos a tres veces la concentración sérica mínima (C_{min} [DE] 7,21 [6,6]) posterior a la administración de dosis de 140 mg cada dos semanas o de 420 mg una vez al mes (C_{min} [DE] 11,2 [10,8]), y las concentraciones séricas mínimas se aproximaron a la fase estable a las 12 semanas de administración del medicamento. Se calculó que la vida media efectiva de Repatha fue entre 11 y 17 días.

No se observaron cambios dependientes del tiempo en las concentraciones séricas de evolocumab, durante un periodo de 124 semanas.


LABORATORIO VANGARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Vangarma S.A.
IF-2019-36224444- Fernandina Goss
M.N. 12.161 M.P. 14806
Co-Directora Técnica

Debido a que Repatha es un anticuerpo enteramente humano tipo IgG2, la depuración de éste se da por medio de la unión específica y la formación de complejos con su ligando diana, PCSK9, así como por el proceso típico de depuración de IgG en el sistema retículoendotelial (SRE). Se prevé que Repatha sea degradado en pequeños péptidos y aminoácidos a través de estas vías catabólicas.



Se observó un incremento de aproximadamente 20% en la depuración de Repatha en pacientes a los que se administró concomitantemente con estatinas. Éste incremento en la depuración es mediado en parte por el aumento de la concentración de PCSK9 inducido por las estatinas, lo cual no impactó negativamente el efecto farmacodinámico de Repatha sobre los lípidos. El análisis farmacocinético poblacional no puso en evidencia diferencias considerables en las concentraciones séricas de evolocumab en pacientes con hipercolesterolemia (FH o no FH) en tratamiento concomitante con estatinas (*ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*).

Poblaciones Especiales

Los análisis farmacocinéticos poblacionales sugieren que no es necesario ajustar la dosis según la edad, raza, o género. Los parámetros farmacocinéticos de Repatha se vieron afectados por el peso corporal sin que esto tuviera ningún impacto destacado sobre la reducción del C-LDL. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis según el peso corporal.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Posología

Hiperlipidemia Primaria y Dislipidemia Mixta

La dosis recomendada de Repatha es de 140 mg cada 2 semanas o 420 mg una vez al mes, ambas dosis son clínicamente equivalentes.

Hipercolesterolemia Familiar Homocigota

La dosis recomendada de Repatha es de 420 mg, una vez al mes o cada 2 semanas.

Los pacientes en tratamiento con aféresis pueden iniciar el tratamiento con 420 mg cada 2 semanas para que éste coincida con su cronograma de aféresis.

Dosis en Pacientes con Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (*ver Poblaciones Especiales*).

Dosis en Pacientes con Insuficiencia Hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (*ver Poblaciones Especiales*).

Dosis en Pacientes de Edad Avanzada

No se requiere ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (*ver Poblaciones Especiales*).

Forma de Administración

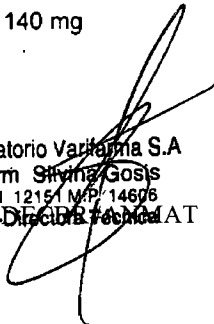
Repatha se administra por vía subcutánea.

Repatha ha sido diseñado para su auto administración por parte del paciente.

La administración debe realizarse por una persona que haya sido entrenada para administrar el producto.

Una jeringa prellenada (PFS) o un autoinyector prellenado (AI) suministran la dosis de 140 mg cada 2 semanas.


LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. S. S. S. S. S.
M.N. 12151 M.P. 14676
IF-2019-36224444-APC-DEC-2019-AT

Tres jeringas prellenadas (PFSs) o 3 autoinyectores prellenados (AIs) administrados consecutivamente en un plazo de 30 minutos suministran la dosis mensual de 420 mg o la misma dosis cada dos semanas.



Poblaciones Especiales

Población Pediátrica

No se ha establecido la seguridad y efectividad de Repatha en pacientes pediátricos con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta. Catorce pacientes adolescentes de 12 años de edad o mayores fueron incluidos en estudios clínicos de HoFH. No se observaron diferencias globales con respecto a la seguridad o eficacia entre los pacientes adultos y adolescentes con HoFH (ver *Reacciones Adversas*).

Población Geriátrica

Del total de 6,026 pacientes en estudios clínicos de Repatha, 1,779 (30%) eran ≥ 65 años de edad, en tanto que 223 (4%) eran ≥ 75 años. No se observaron diferencias globales con respecto a la seguridad o eficacia entre estos pacientes y pacientes más jóvenes.

Insuficiencia Hepática

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh A o B). Se realizaron estudios con dosis única subcutánea de 140 mg de Repatha en 8 pacientes con insuficiencia hepática leve, 8 pacientes con insuficiencia hepática moderada y 8 participantes sanos. Se encontró que la exposición a evolocumab de los pacientes con insuficiencia hepática fue aproximadamente un 40% a 50% menor en comparación con la de los participantes sanos. Sin embargo, se encontró que los niveles iniciales de PCSK9 y el grado y la secuencia temporal de neutralización de PCSK9 fueron similares entre pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada y participantes sanos. Esto dio lugar a una progresión temporal y extensión similares con respecto a la reducción de C-LDL. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C).

Insuficiencia Renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. El análisis farmacocinético poblacional de los datos integrados de los estudios clínicos de Repatha no evidenció una diferencia de la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada en relación con pacientes con función renal normal. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] < 30 mL/min/1,73 m²).

CONTRAINDICACIONES

Ninguna

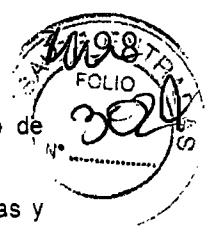
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Tratamientos Concomitantes de Reducción de Lípidos

Al utilizar Repatha en combinación con estatinas u otros tratamientos para reducción de los lípidos (por ejemplo, ezetimiba), quien prescribe el producto deberá consultar las secciones de Contraindicaciones y de Advertencias y Precauciones en la información para prescribir de dichos medicamentos.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

IF-2019-3622444-APN-REG-REG-AMAT
Laboratorio VariFarma S.A.
Farm. Silvina
M.N. 12161 M.P. 14606
Co-Directora Técnica



Interacciones

No se ha realizado ningún estudio formal sobre interacciones medicamento-medicamento de Repatha.

En ensayos clínicos de Repatha se evaluó la interacción farmacocinética entre las estatinas y Repatha. Se observó un incremento de aproximadamente 20% en la depuración de evolocumab en pacientes a quienes se administraron concomitantemente con estatinas. Éste incremento en la depuración está mediado, en parte, por el aumento de la concentración de PCSK9 inducido por las estatinas, lo cual no afectó negativamente los efectos farmacodinámicos de Repatha sobre los lípidos. No es necesario ajustar la dosis de las estatinas cuando se utilizan concomitantemente con Repatha.

Interferencia con Pruebas Diagnósticas y de Laboratorio

Ninguna conocida.

Efectos en la Capacidad para Conducir y Operar Máquinas

Ninguno conocido.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Fertilidad

El potencial carcinogénico de Repatha se evaluó en un estudio vitalicio en hámsteres, administrando dosis de hasta 100 mg/kg cada dos semanas (exposición según AUC 15 veces superior a la de pacientes tratados con Repatha en dosis de 420 mg una vez al mes). No se generaron tumores relacionados al tratamiento con evolocumab. Se observó la reducción esperada del nivel de C-LDL sérico durante todo el estudio. No se ha evaluado el potencial mutagénico de Repatha, sin embargo, no se prevé que los anticuerpos monoclonales modifiquen el ADN o los cromosomas.

No se presentó ningún efecto en la fertilidad de los hámsteres macho y hembra (incluidos el ciclo estral, análisis de espermia, apareamiento, y desarrollo embrionario) con la administración de evolocumab en dosis de hasta 100 mg/kg cada dos semanas (exposición estimada según AUC 15 veces superior a la de pacientes tratados con Repatha en dosis de 420 mg una vez al mes). En monos cynomolgus sexualmente maduros, no se observó ningún efecto sobre los parámetros histopatológicos de los órganos reproductores, el ciclo menstrual, o los parámetros espermáticos debido a la administración de evolocumab en dosis de hasta 300 mg/kg QW durante 6 meses (exposición según AUC hasta 300 veces superior a la de pacientes tratados con Repatha en dosis de 420 mg una vez al mes).

Embarazo

No se ha realizado ningún estudio pertinente y bien controlado de Repatha en mujeres embarazadas. No se observó ningún efecto sobre el desarrollo embrionario o postnatal (hasta los 6 meses de edad) en monos cynomolgus a los que se administró evolocumab durante el embarazo, con niveles de exposición 12 veces más altos que los alcanzados en pacientes tratados con Repatha con el régimen clínico de dosis única mensual de 420 mg, según el área bajo la curva de concentración (AUC).

Los estudios en animales no siempre son predictores de la respuesta en humanos. Por lo tanto, se desconoce el riesgo que Repatha representa para el feto al administrarse a una mujer en embarazo y solamente deberá ser administrado durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el posible riesgo para el feto.

Cuando Repatha se administre concomitantemente con una estatina u otro tratamiento para reducir los lípidos (por ejemplo, ezetimiba) a mujeres en edad fértil, consulte la sección relacionada con

LABORATORIO VARI FARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

Laboratorio Vari Farma S.A.
IF-2019-36224444-APN-EDIC-SECRET
M.N. 12761 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Embarazo de la información para prescribir de tales medicamentos (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso).



Lactancia

Se desconoce si Repatha está presente en la leche materna. Muchos medicamentos se encuentran en la leche materna y debido al riesgo de presentación de efectos adversos en lactantes, debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o suspender el uso de Repatha, teniendo en cuenta los posibles beneficios de Repatha para la madre y los beneficios potenciales de la lactancia para el bebé.

Fertilidad

No existen datos disponibles sobre el efecto de Repatha en la fertilidad humana. Los estudios en animales no demostraron ningún efecto sobre los criterios de valoración de la fertilidad, con niveles de exposición según AUC hasta 300 veces superiores a los de los pacientes en tratamiento con Repatha en dosis de 420 mg una vez al mes (ver Carcinogénesis, Mutagénesis y Fertilidad).

Otros Datos Preclínicos de Seguridad

No se observó ningún efecto adverso en hámsteres y monos cynomolgus a los que se administró evolocumab en dosis de hasta 300 mg/kg QW durante 3 y 6 meses, respectivamente (la exposición según AUC fue entre 46 y 300 veces superior a la de pacientes tratados con Repatha en dosis de 420 mg una vez al mes). En estos estudios, se observó que el efecto farmacológico previsto de reducción del nivel de C-LDL y CT séricos fue reversible posteriormente a la suspensión del tratamiento.

No se observó ningún efecto adverso con la administración de evolocumab (dosis de hasta 100 mg/kg cada dos semanas; exposición según AUC 21 veces superior a la de pacientes tratados con Repatha en dosis de 420 mg una vez al mes) concomitantemente con rosuvastatina (5 mg/kg una vez al día) a monos cynomolgus, durante 3 meses. La reducción en C-LDL y CT séricos fue más pronunciada que la observada previamente con evolocumab solamente, y fue reversible posteriormente a la suspensión del tratamiento.

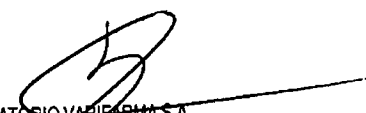
REACCIONES ADVERSAS

Resumen del Perfil de Seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante la hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta en los ensayos pivótales, a las dosis recomendadas, fueron nasofaringitis (4,8%), infección del tracto respiratorio superior (3,2%), dolor de espalda (3,1%), artralgia (2,2%), influenza (2,3%), y náuseas (2,1%). El perfil de seguridad en la población de hipercolesterolemia familiar homocigótica era consistente con lo que se demostró en la población con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta.

Tabla de Resumen de las Reacciones Adversas

Las reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos pivótales controlados, en pacientes con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta e hipercolesterolemia familiar homocigótica se muestran por clasificación de órganos y frecuencia en la tabla 1 a continuación utilizando la siguiente convención: 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 $< 1/1,000$) y muy raras ($< 1/10,000$).


LABORATORIO VARIAPARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado



Laboratorio Variaparma S.A.
Fern Silva Godis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Tabla 1. Reacciones Adversas con Repatha

Clasificación de órganos MeDRA (SOC)	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Influenza	Frecuente
	Nasofaringitis	Frecuente
	Infección del tracto respiratorio superior	Frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	Rash	Frecuente
	Urticaria	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Frecuente
	Artralgia	Frecuente
Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección ¹	Frecuente

¹ Ver Descripción de Reacciones Adversas Seleccionadas

Descripción de Reacciones Adversas Seleccionadas

Reacciones en el Lugar de Inyección

Las reacciones más frecuentes en el lugar de inyección fueron eritema en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección y hematomas en el lugar de inyección.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de Repatha. En caso de una sobredosis, se debe proporcionar tratamiento sintomático e iniciar las medidas de soporte necesarias.

En caso de sobredosis, concorra al hospital más cercano o contacte a los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital Pediátrico Ricardo Gutierrez

Teléfono: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas

Teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777

INCOMPATIBILIDADES

No se conocen incompatibilidades.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Conservar refrigerado entre 2°C a 8°C en la caja original.
- Si se extrae de la heladera, Repatha deberá mantenerse a temperatura ambiente controlada (hasta 25°C) en la caja original y deberá utilizarse en un periodo de 30 días.
- Proteger Repatha de la luz directa y no exponer a temperaturas superiores a los 25°C.
- No congelar.
- No agitar.

PRESENTACIÓN

Solución estéril, sin conservantes, clara a opalescente; incolora a amarillenta, prácticamente libre de partículas.

LABORATORIO VARIJAMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

Laboratorio Varijama S.A.
Fernando Casais
M.N. 12151 M.S. 14609
Co-Directora Técnica

La cubierta de la aguja de la jeringa prellenada (PFS) de vidrio y del autoinyector (AI) esta compuesta de caucho natural seco (un derivado de látex).



Repatha se comercializa en:

- 1 mL de solución (140 mg/mL evolocumab) en 1 jeringa prellenada (PFS) de un solo uso de vidrio tipo I con aguja en acero inoxidable. PFS de 140 mg/mL; suplido en un paquetes de 1.
- 1 mL de solución (140 mg/mL evolocumab) en 1 autoinyector (AI) prellenado de un solo uso con una jeringa de vidrio tipo 1 con aguja en acero inoxidable. AI de 140 mg/mL; suplido en paquetes de 1, 2 y 3.

Puede que no todas las presentaciones estén siendo comercializadas.

INSTRUCCIONES ESPECIALES DE USO Y MANIPULACIÓN

- Previo a la administración subcutánea, permita que Repatha llegue a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos para la jeringa prellenada (PFS) o el autoinyector (AI). No calentar de ninguna otra manera.
- Evite agitar vigorosamente el producto.
- Inspeccionar visualmente el producto en busca de partículas y cambio de coloración. No utilice si la solución ha cambiado de color, esta turbia, o si presenta partículas o sedimentos.
- Se recomienda administrar el medicamento en la parte superior del brazo, en el muslo o abdomen. Se deben alternar los lugares de aplicación y no se debe administrar inyecciones en lugares donde la piel esté sensible, con hematomas, enrojecida o endurecida.
- Todo producto sin utilizar o material de desecho deberá ser eliminado de acuerdo con las normativas locales.
- Las instrucciones detalladas para la administración de Repatha se suministran en las Instrucciones de Uso.

Fecha de Última Revisión: XX/ XX/ XXXX

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° XXXXX

Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico


Importado y distribuido:

Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469 (B16434AVK) Béccar,
Buenos Aires, Argentina

Fabricado en los Estados Unidos:

Amgen Manufacturing Limited
State Road 31, Km 24.6,
Juncos, PR 00777 USA


LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Varifarma S.A.
IF-2019-36224444-FARM-SUBC-0956
M.N 12151 M.P. 74908
Go-Directora Técnica



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-36224444-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Abril de 2019

Referencia: Prospecto REPATHA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

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: 2019.04.16 12:07:30 -0300'

Patricia Ines Aprea
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 -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.16 12:07:31 -0300'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
Repatha®
evolocumab
Solución para inyección subcutánea
140 mg/mL, jeringa prellenada de 1 mL
140 mg/mL, autoinyector prellenado de 1 mL

Fabricado en los Estados Unidos

Venta bajo receta archivada

Lea este prospecto detenidamente antes de comenzar a usar este medicamento dado que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Es posible que necesite volver a leerlo.
- Si tiene cualquier otra pregunta, contacte a su médico.
- Si experimenta alguno de los efectos adversos, hable con su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso posible no listado en este prospecto. Vea la sección 4.

CONTENIDO DE ESTE PROSPECTO

- 1. QUÉ ES REPATHA Y PARA QUE SE UTILIZA**
- 2. ANTES DE UTILIZAR REPATHA**
- 3. COMO UTILIZAR REPATHA**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**
- 6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES REPATHA Y PARA QUE SE UTILIZA

Repatha es un medicamento que se utiliza para disminuir los niveles aumentados de colesterol.

Repatha disminuye el nivel en sangre de colesterol total, colesterol "malo" (colesterol LDL), y de sustancias grasas llamadas triglicéridos. Adicionalmente, Repatha aumenta el nivel de colesterol "bueno" (colesterol HDL).

Evolocumab, el principio activo de Repatha, actúa mejorando la capacidad del hígado para eliminar el colesterol malo de la sangre.

El colesterol es una de las muchas sustancias grasas presentes en el torrente sanguíneo. El colesterol total se compone principalmente de colesterol LDL y HDL. Con frecuencia se denomina colesterol "malo" al colesterol LDL porque puede depositarse en las paredes de las arterias formando placas. Con el transcurso del tiempo ésta placa de depósitos puede causar estrechamiento de las arterias. Éste estrechamiento puede bloquear o causar un flujo sanguíneo lento a los órganos vitales tales como corazón y cerebro. Éste bloqueo del flujo sanguíneo puede conllevar a un ataque cardíaco o a un evento cerebro vascular y puede causar otros problemas de salud.

El colesterol HDL a menudo se llama colesterol "bueno" porque ayuda a evitar la formación de depósitos de colesterol malo en las arterias y protege contra la enfermedad coronaria.

Los triglicéridos son otra forma de grasa en su sangre que puede aumentar el riesgo de enfermedad coronaria.

Repatha se utiliza en pacientes en los que no se pueden controlar los niveles de colesterol únicamente con dieta de bajo contenido en colesterol. Usted debe continuar con la dieta de bajo contenido en colesterol mientras tome éste medicamento.

Repatha se utiliza junto con su dieta de bajo contenido en colesterol si usted:

Es un adulto con niveles altos de colesterol en sangre (hiperlipidemia primaria [familiar y no familiar heterocigótica] y dislipidemia mixta).

Es un adulto que toma o planea tomar Repatha junto con una estatina o con una estatina y otro medicamento para disminuir el colesterol.

LABORATORIO VANGUARDIA S.A.
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

LABORATORIO VANGUARDIA S.A.
FARM. Silvina Gosic
M.N. 72151 M.P. 1460c
Co-Directora Técnica



- o Solo o en combinación con otros medicamentos para disminuir el colesterol cuando no se pueden utilizar estatinas o no se logra respuesta con ellas.
- Tiene 12 años de edad o más, y presenta un nivel alto de colesterol en sangre por una condición hereditaria (hipercolesterolemia homocigótica familiar o HHoF).
 - o En combinación con otros tratamientos para disminuir el colesterol.

2. ANTES DE UTILIZAR REPATHA

Advertencias y Precauciones

Hable con su médico antes de utilizar Repatha.

Si utiliza Repatha en combinación con una estatina y otros medicamentos para disminuir el colesterol lea el prospecto de esos medicamentos en particular.

Niños y adolescentes

No se han realizado estudios sobre la utilización de Repatha en niños menores de 18 años en tratamiento de hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta.

No se han realizado estudios sobre la utilización de Repatha en niños menores de 12 años en tratamiento de hipercolesterolemia homocigótica familiar.

Otros Medicamentos y Repatha

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos medicamentos obtenidos sin prescripción médica.

Embarazo y Lactancia

No se han realizado pruebas con Repatha en mujeres embarazadas. Se desconoce si Repatha puede ser nocivo para el feto.

Si está en tratamiento con Repatha y está planeando quedar embarazada o piensa que puede estarlo:

- Infórmele a su médico
- Si está en tratamiento con una estatina u otro medicamento para disminuir el colesterol en conjunto con Repatha, lea el prospecto de los otros medicamentos que está tomando en conjunto con Repatha

Se desconoce si Repatha está presente en la leche materna.

Es de suma importancia que informe a su médico si está amamantando o si planea hacerlo. Su médico le ayudará en su decisión de suspender la lactancia, o de interrumpir el tratamiento con Repatha, poniendo en consideración el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio de Repatha para la madre.

3. CÓMO UTILIZAR REPATHA

- Repatha se administra con una inyección debajo de la piel (subcutánea o SC).
- Repatha está disponible en las presentaciones listadas a continuación. Su médico le prescribirá la que sea más adecuada para usted.
 - o Jeringa prellenada de uso único
 - o Autoinyector prellenado de uso único
- Si su médico decide que usted o su cuidador pueden administrar las inyecciones de Repatha, usted o su cuidador deben ser entrenados en la forma correcta de preparar e inyectar Repatha. No intente inyectar Repatha hasta que un médico o una enfermera le hayan mostrado la forma correcta de hacerlo.

• Vea las "Instrucciones de Uso" detalladas en este prospecto con relación a las instrucciones sobre el modo correcto de almacenamiento, preparación y administración de las inyecciones de Repatha en su domicilio.

• Administre Repatha siempre como su médico se lo ha indicado. Aclare cualquier duda con su médico.

Gerente General
Apoderado
RICHMA S.A.
Dirección y Finanzas

IF-2019-36223787-APN-DEC-2019
Laboratorio Viamar S.A.
Rafael Suárez Goñis
M.N. 12751 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

- 3/2/04
FCC
M.N. 1234567890
Co-Directora Técnica
- o Antes de iniciar el tratamiento con Repatha, usted debe seguir una dieta para disminuir su colesterol.
 - o Debe mantener la dieta con bajo contenido de colesterol mientras esté en tratamiento con Repatha.
 - Si su médico le ha prescrito Repatha en conjunto con una estatina o con otro medicamento para disminuir el colesterol, siga las indicaciones de su médico sobre cómo debe tomar en conjunto estos medicamentos. En éste caso, lea las instrucciones de dosificación en el prospecto de los otros medicamentos.
 - Si se administra más Repatha del que debiera: Póngase en contacto con su médico.
 - Si olvida la administración de Repatha: Por favor, administre Repatha tan pronto como sea posible después de la dosis olvidada. Luego póngase en contacto con su médico, quien le dirá como deberá organizar las dosis siguientes, y siga ese programa tal y como su médico lo ha indicado.
 - Si tiene preguntas adicionales sobre la utilización de Repatha, hable con su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como ocurre con todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los presentan.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Gripe (fiebre, dolor de garganta, secreciones nasales, tos y escalofríos)
- Resfrío común, como pueden ser secreciones nasales, dolor de garganta o infección de los senos paranasales (nasofaringitis o infecciones de las vías respiratorias altas)
- Náuseas
- Dolor de espalda
- Dolor articular (artralgia)
- Reacciones en el sitio de inyección (eritema, moretones o dolor)
- Rash

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Ronchas, protuberancias rojas con picazón (urticaria)

Hable con su médico si presenta cualquier efecto adverso. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este prospecto.

5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Almacenar refrigerado entre 2°C a 8°C en la caja de cartón original.
- Si lo extrae de la heladera, debe mantener Repatha a una temperatura ambiente controlada (hasta 25°C) en la caja de cartón original y debe utilizarse dentro de los 30 días siguientes.
- Proteja Repatha de la luz directa y no lo exponga a temperaturas superiores a los 25°C.
- No congelar.
- No agitar.
- Mantenga Repatha y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No deseche ningún medicamento por medio de las aguas residuales o de los desechos domésticos. Pregunte a su médico cómo desechar los medicamentos que usted ya no utiliza.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Repatha

LABORATORIO FARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

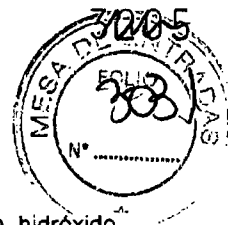
IF-2019-36223787-AP

Laboratorio Farifarma S.A.
Pablo Silvina Gosis
M.N. 1234567890
Co-Directora Técnica

El principio activo es evolocumab.

- Cada jeringa prellenada de 1 mL contiene 140 mg de evolocumab (140 mg/mL).
- Cada autoinyector prellenado de 1 mL contiene 140 mg de evolocumab (140 mg/mL).

Los otros componentes son prolina, ácido acético glacial, polisorbato 80, agua para inyección, hidróxido de sodio.



Cuál es el aspecto de Repatha y qué contiene el empaque

Repatha es una solución clara a opalescente, incolora a amarillenta, y prácticamente libre de partículas.

Cada empaque contiene una jeringa prellenada de uso único.

Cada empaque contiene uno, dos o tres autoinyectores prellenados de uso único.

RECORDATORIO

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"En el caso que surgiera algún inconveniente con el producto, el paciente puede completar el formulario incluido en la página web de ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame al ANMAT al 0800-333-1234"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° XXXX

Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico.


Importado y distribuido por:


Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469 (B16434AVK) Béccar,
Buenos Aires, Argentina

Elaborado en los Estados Unidos por:

Amgen Manufacturing Limited
State Road 31, Km 24.6,
Juncos, PR 00777 USA

Fecha de Última Revisión: XX / XX /XX


LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

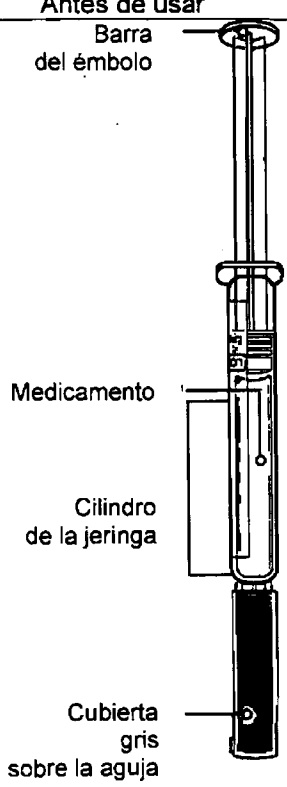
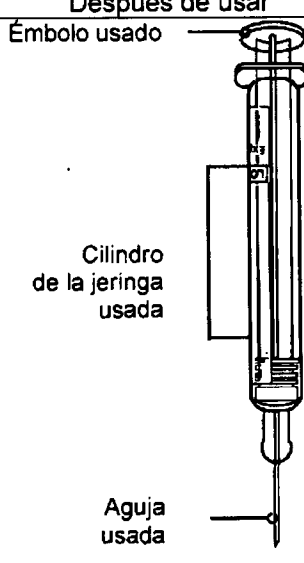

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12.131/M.F. 14606
Co-Directora Técnica
IF-2019-36223787-APN-DEC/BR#ANMAT

2023



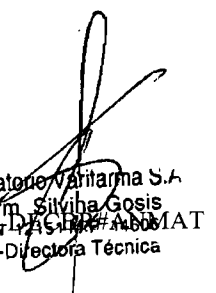
Instrucciones de Uso:
Jeringa Prellenada de Uso Único de Repatha

Guía de los componentes

Antes de usar	Después de usar
<p>Barra del émbolo</p>  <p>Medicamento</p> <p>Cilindro de la jeringa</p> <p>Cubierta gris sobre la aguja</p>	<p>Émbolo usado</p>  <p>Cilindro de la jeringa usada</p> <p>Aguja usada</p> <p>Cubierta gris de la aguja retirada</p>

! La aguja se encuentra adentro


LABORATORIO VARIFARMA S.A
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Varifarma S.A
Farm. Silviya Gosis
M.N. D.A.S. # 14007
Co-Directora Técnica



Importante

Antes de utilizar una Jeringa Prellenada de Uso Único de Repatha, lea ésta información importante:

- Mantenga la jeringa prellenada de Repatha en la caja de cartón original para protegerla de la luz durante su almacenamiento.
- La jeringa prellenada de Repatha debe mantenerse en el refrigerador entre 2°C y 8°C.
- Es importante que usted no intente inyectarse a menos que haya recibido el entrenamiento pertinente por parte de su proveedor de servicios de salud.
- La cubierta gris de la aguja en la jeringa prellenada de Repatha está compuesta de caucho natural seco, derivado del látex. Informe a su proveedor de servicios de salud si es usted alérgico al látex.
- Mantenga las jeringas prellenadas de Repatha fuera del alcance y la vista de los niños.

NO:

- * Utilizar la jeringa prellenada de Repatha si el empaque se encuentra abierto o dañado.
- * Congelar las jeringas prellenadas de Repatha o utilizar alguna que haya sido congelada.
- * Utilizar la jeringa prellenada de Repatha si ha sido arrojada sobre una superficie dura. Una parte de la jeringa prellenada de Repatha puede estar rota aunque usted no pueda verlo claramente. Utilice una jeringa prellenada de Repatha nueva.
- * Retirar la cubierta gris de la aguja de la jeringa prellenada de Repatha, hasta que esté listo para aplicar la inyección.



En caso de tener dudas, un proveedor de servicios de salud familiarizado con Repatha estará en capacidad de responder a sus preguntas. Póngase en contacto con su médico para más información.

Paso 1: Preparación

A Extraiga la caja de cartón con la jeringa prellenada de Repatha del refrigerador y espere 30 minutos.

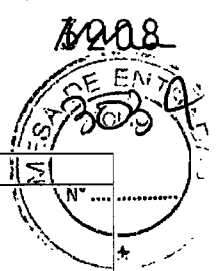
Espere por lo menos 30 minutos para que la jeringa prellenada en la caja de cartón llegue naturalmente a temperatura ambiente antes de aplicar la inyección. Asegúrese que el nombre Repatha se encuentre en la etiqueta de la caja de cartón.

NO:

- * Intentar calentar la jeringa prellenada de Repatha utilizando fuentes de calor tales como agua caliente o microondas.
- * Dejar directamente expuesta al sol la jeringa prellenada de Repatha.
- * Agitar la jeringa prellenada de Repatha.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
IF-2019-36223787-AR
ARN 2019-01-14506
Co-Directora Técnica



B Reúna todos los implementos necesarios para su inyección.

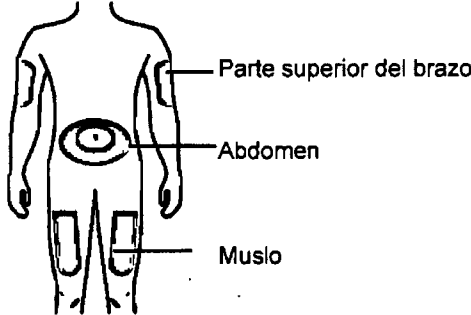
Lave sus manos adecuadamente con agua y jabón.

En una superficie de trabajo plana, limpia y bien iluminada coloque:

- Una jeringa prellenada de Repatha en su caja
- Paños con alcohol
- Bola de algodón o almohadilla de gasa
- Vendaje adhesivo
- Contenedor de desechos punzocortantes

⊘ NO utilizar la jeringa prellenada de Repatha si la fecha de caducidad en la caja de cartón ya ha pasado.

C Seleccione el sitio de inyección.



Puede aplicarse en:

- Muslo
 - Abdomen, excepto en las dos pulgadas (5 centímetros) alrededor del ombligo
 - En la cara lateral externa de la parte superior del brazo (únicamente si alguien más está administrando la inyección)
- ⊘ NO seleccionar un área donde la piel se encuentre frágil, con moretones, roja o endurecida. Evite aplicar la inyección en áreas con heridas o estrías.**

! Seleccione un sitio diferente cada vez que se aplique usted mismo una inyección. Si necesita aplicar la inyección en el mismo sitio, asegúrese que no es el mismo punto en donde la aplicó por última vez.

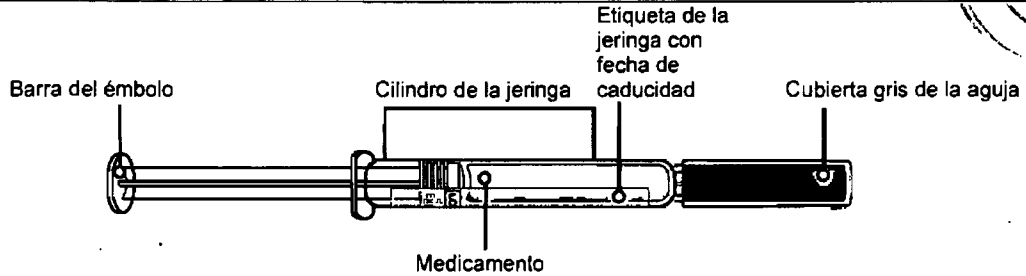
LABORATORIO VARI-FARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

Laboratorio Vari-farma S.A.
Farm. Silvana Gosis
INDEPENDENCIA 1919
Co-Directora Técnica

3036



F Inspeccione la jeringa y el medicamento.



Sostenga siempre la jeringa prellenada tomándola del cilindro de la misma.

Asegúrese que:

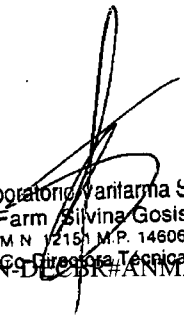
- El nombre Repatha se encuentra en la etiqueta de la jeringa prellenada.
- El medicamento en la jeringa prellenada es claro e incoloro a levemente amarillento.

⊘ **NO** utilizar la jeringa prellenada si:

- × Alguna parte de la jeringa prellenada está rota o agrietada.
- × No se encuentra la cubierta gris de la aguja o no está asegurada firmemente.
- × El medicamento presenta alguna coloración o conglomerados, hojuelas o partículas coloreadas.
- × La fecha de caducidad en la jeringa prellenada ya ha pasado.

En cualquiera de los casos mencionados anteriormente, utilice una jeringa prellenada nueva y póngase en contacto con su médico.


 LABORATORIO VARIFARMA S.A.
 Fernando Casais
 Gerente de Administración y Finanzas
 Apoderado


 Laboratorio Varifarma S.A.
 Farm. Silvana Gosis
 M.N. 12151 M.P. 14606
 C. Directora Técnica

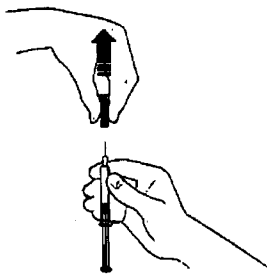
IF-2019-36223787-APN-D23R#ANMAT

3038

Paso 2: Alistamiento

A Retire cuidadosamente la cubierta gris de la aguja hacia afuera alejándola de usted.

1.



Es normal observar una gota de medicamento en el extremo de la aguja.

2.



Coloque inmediatamente la cubierta en el contenedor para desechos punzocortantes.

NO:

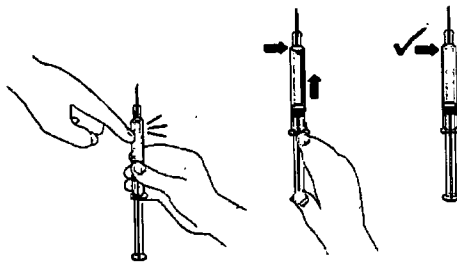
- ✗ Girar o doblar la cubierta gris de la aguja. Esto puede dañar la aguja.
- ✗ Poner nuevamente la cubierta gris para la aguja en la jeringa prellenada.

B Elimine las burbujas / espacios con aire.

Podrían observarse burbujas / espacios con aire en la jeringa prellenada de Repatha.

Si usted observa burbujas / espacios con aire:

- Sostenga la jeringa prellenada con la aguja apuntando hacia arriba.
- Golpee suavemente el cilindro de la jeringa con sus dedos hasta que las burbujas/espacio con aire ascienda hasta la parte superior de la jeringa.
- Empuje delicada y lentamente la barra del émbolo hacia arriba para expulsar el aire de la jeringa prellenada. Sea muy cuidadoso para no expulsar medicamento.

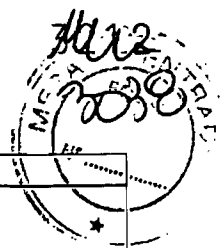


NO golpear la aguja de la jeringa.

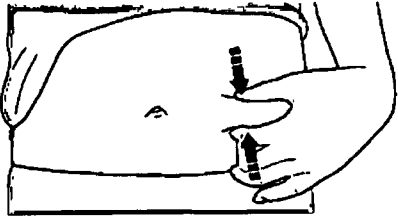
LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 2151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

IF-2019-36223787-APN-DECBR#ANMAT



C PINCE el sitio de inyección para crear una superficie firme.

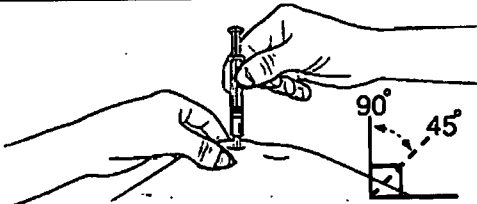


Pince con firmeza la piel entre su dedo pulgar y los otros dedos, creando un área de aproximadamente 2 pulgadas (5 centímetros) de ancho.

! Es crucial mantener la piel pinzada durante la inyección.

Paso 3: Inyección

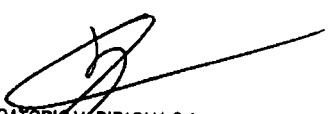
A Sostenga la piel PINZADA. Introduzca la aguja dentro de la piel en un ángulo de 45 a 90 grados.

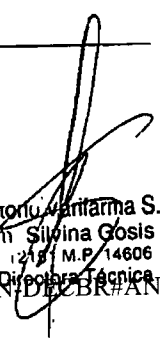


⊘ NO coloque su dedo en la barra del émbolo durante la inserción de la aguja.

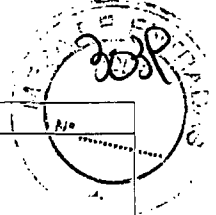
B EMPUJE la barra del émbolo completamente con una presión lenta y constante hasta que la jeringa se vacíe.



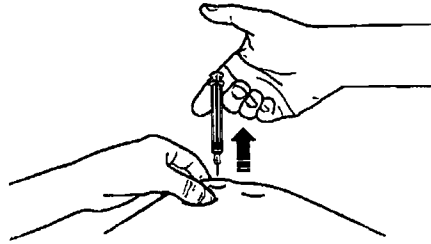

 LABORATORIO FARIFARMA S.A.
 Fernando Casais
 Gerente de Administración y Finanzas
 Apoderado


 Laboratorio Farifarma S.A.
 Farm. Silvana Gosis
 A.N. 1215 I.M.P. 14606
 Directora Técnica
 IF-2019-36223787-APN/DICER/ANMAT

70003



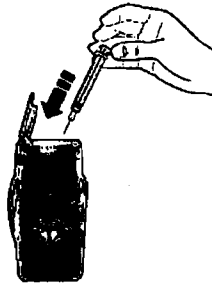
C Al finalizar, **RETIRE** su pulgar, y levante delicadamente la jeringa de la piel.



NO colocar nuevamente la cubierta gris de la aguja en la jeringa.

Paso 4: Finalización

A Coloque inmediatamente la jeringa usada en el contenedor para desechos punzocortantes.



NO reutilizar la jeringa usada.

NO utilizar cualquier cantidad de medicamento restante en la jeringa usada.

NO reciclar la jeringa o el contenedor para desechos punzocortantes, o eliminarlos por medio de los desechos domésticos.

! Mantenga las jeringas usadas y el contenedor para desechos punzocortantes fuera del alcance y la vista de los niños.

B Examine el sitio de la inyección.

Si observa sangre, aplique una bola de algodón o una almohadilla de gasa en el sitio de inyección. Aplique un vendaje adhesivo de ser necesario.

NO frotar el sitio de inyección.

LABORATORIO FARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

Laboratorio Farifarma S.A.
Farm. Silvana Gosis
M.N. 12157 M.P. 14606
Co-Directora Técnica
IF-2019-36223787-AR-DECBR#ANMAT

134

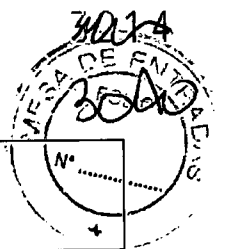





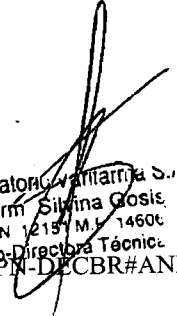


TABLA DE SÍMBOLOS			
 Este Producto Contiene Caucho Natural Seco	 Para uso único	 PRECAUCIÓN, Consulte los Documentos Acompañantes	 Número de lote




LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casals
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvana Gosis.
M.N. 12157 M.L. 14606
Co-Directora Técnica.
IF-2019-36223787-APN-DECBR#ANMAT




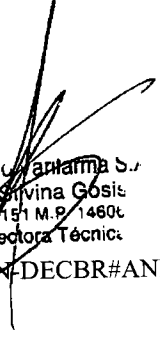
Instrucciones de Uso:
Autoinyector Prellenado de Uso Único de Repatha

Guía de los componentes

Antes de usar		Después de usar	
Botón de Activación Gris			
Ventanilla			Ventanilla amarilla (inyección completa)
Medicamento			
Cubierta naranja			Tapa de seguridad amarilla Cubierta naranja retirada

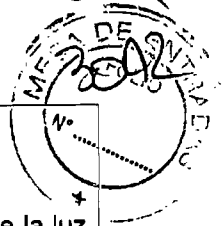
! La aguja se encuentra adentro


LABORATORIO FARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Farifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 1460c
Co-Directora Técnica

IF-2019-36223787-AR-DECBR#ANMAT

7216



Importante

Antes de utilizar el autoinyector de Repatha, lea ésta información importante:

- Mantenga el autoinyector de Repatha en la caja de cartón original para protegerlo de la luz durante su almacenamiento.
- El autoinyector de Repatha debe mantenerse en el refrigerador (2°C y 8°C).
- Es importante que usted no intente inyectarse a menos que haya recibido el entrenamiento pertinente por parte de su proveedor de servicios de salud.
- La cubierta naranja del autoinyector de Repatha contiene una cubierta de la aguja (ubicada dentro de la cubierta del autoinyector) que está compuesta de caucho natural seco, derivado del látex. Informe a su proveedor de servicios de salud si es usted alérgico al látex.
- Mantenga el autoinyector de Repatha fuera del alcance y la vista de los niños.



NO:

- × Congelar el autoinyector de Repatha o utilizar alguno que haya sido congelado.
- × Agitar el autoinyector de Repatha.
- × Retirar la cubierta naranja del autoinyector de Repatha, hasta que esté listo para aplicar la inyección.
- × Utilizar el autoinyector de Repatha si ha sido arrojado sobre una superficie dura. Una parte del autoinyector de Repatha puede estar roto aunque usted no pueda verlo claramente. Utilice un autoinyector de Repatha nuevo, y póngase en contacto con su médico.
- × Utilizar el autoinyector de Repatha después de su fecha de caducidad.

En caso de tener dudas, un proveedor de servicios de salud familiarizado con Repatha estará en capacidad de responder a sus preguntas. Póngase en contacto con su médico para más información.

Paso 1: Preparación

A Extraiga un Autoinyector de Repatha del empaque.

1. Retire cuidadosamente el autoinyector de la caja.
2. Coloque el empaque original con autoinyectores sin utilizar nuevamente en el refrigerador.
3. Espere por lo menos 30 minutos a que el autoinyector llegue naturalmente a temperatura ambiente antes de aplicar la inyección.

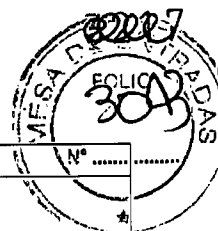


NO:

- × Intentar calentar el autoinyector de Repatha utilizando una fuente de calor tal como agua caliente o microondas.
- × Dejar directamente expuesto al sol el autoinyector de Repatha.
- × Agitar el autoinyector.
- × Retirar la cubierta naranja del autoinyector, por el momento.

LABORATORIO VAFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

IF-2019-3622378
LABORATORIO VAFARMA S.A.
Farm. Silvana Gósis
M.N. 1215 / M.P. 14606
Co-Directora Técnica



B Inspeccione el autoinyector Repatha



Asegúrese que el medicamento en la ventanilla es claro e incoloro a levemente amarillo. Verifique la fecha de caducidad.

NO utilizar el autoinyector si:

- × El medicamento tiene un aspecto turbulento o con coloración, o contiene conglomerados, hojuelas o partículas grandes.
- × Alguna parte del autoinyector está rota o agrietada.
- × El autoinyector se ha caído.
- × No se encuentra la cubierta naranja o no está unida firmemente.
- × La fecha de caducidad ya ha pasado.


En cualquiera de los casos mencionados anteriormente, utilice un autoinyector nuevo y póngase en contacto con su médico.

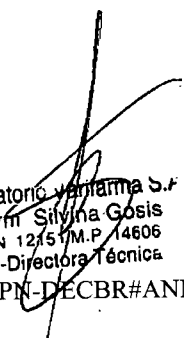
C Reúna todos los implementos necesarios para su inyección.

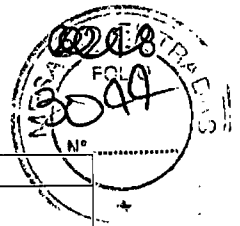
Lave sus manos adecuadamente con agua y jabón.

En una superficie de trabajo limpia y bien iluminada coloque:

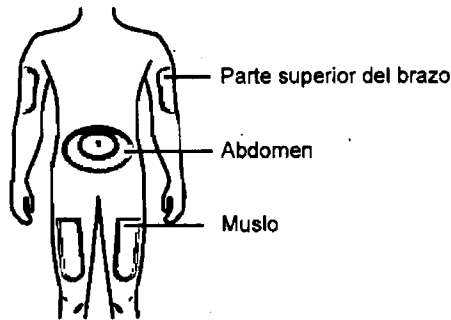
- Un autoinyector nuevo
- Paños con alcohol
- Bola de algodón o almohadilla de gasa
- Vendaje adhesivo
- Contenedor de desechos cortopunzantes


LABORATORIO VABI-FARMA S.A
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado


Laboratorio Vabi-Farma S.A.
Farm. Silvina Gósis
M.N. 12157/M.P. 14606
Co-Directora Técnica
IF-2019-36223787-APN-DECBR#ANMAT



D Prepare y limpie el sitio de inyección.



Puede aplicarse en:

- Muslo
- Abdomen, excepto en las dos pulgadas (5 centímetros) alrededor del ombligo
- En la cara lateral externa de la parte superior del brazo (únicamente si alguien más está administrando la inyección)

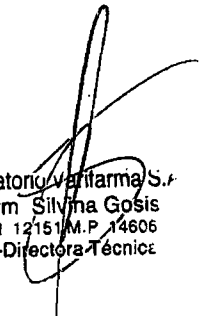
Limpie el sitio de inyección con un paño con alcohol. Deje que la piel se seque.

⊘ **NO** tocar esta área de la piel nuevamente antes de aplicar la inyección.

! Seleccione un sitio diferente cada vez que se aplique usted mismo una inyección. Si necesita aplicar la inyección en el mismo sitio asegúrese que no es en el mismo punto en donde la aplicó por última vez.

NO seleccionar un área en donde la piel se encuentre frágil, con moretones, roja o endurecida. Evite aplicar la inyección en áreas con heridas o estrías.


LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

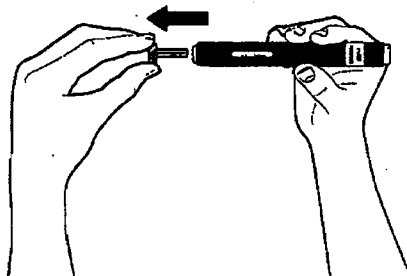

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Goñis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

IF-2019-36223787-APN-DECBR#ANMAT

2019
FOLIO
3045
N°

Paso 2: Alistamiento

A Retire cuidadosamente la cubierta naranja hacia afuera cuando esté listo para aplicar la inyección.



Es normal observar una gota de líquido en el extremo de la aguja o de la tapa de seguridad amarilla.

NO:

- * Girar, doblar o contonear la cubierta naranja.
- * Poner nuevamente la cubierta naranja en el autoinyector.
- * Ubicar los dedos en la tapa de seguridad amarilla.

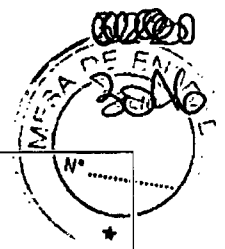


NO retirar la cubierta naranja del autoinyector hasta que esté listo para aplicar la inyección.

LABORATORIO VARIARMA S.A
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

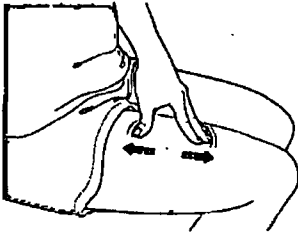
Laboratorio Variarma S.A.
Farm. Silvana Goetz
M.N. 2151 M.P. 1490x
Co-Directora Técnica

IF-2019-36223787-APN-DECBR#ANMAT



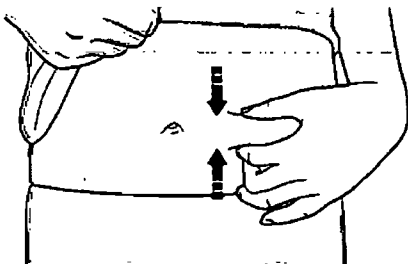
B | Estire o pince el sitio de inyección para crear una superficie firme.

Método de estiramiento



Estire firmemente la piel moviendo su pulgar y los otros dedos en direcciones opuestas, creando un área de aproximadamente 2 pulgadas (5 centímetros) de ancho.

Método de pinzado



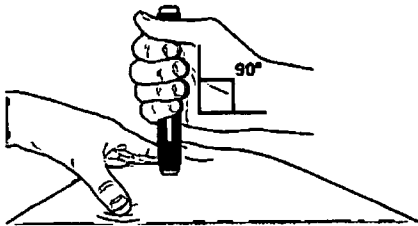
Pince con firmeza la piel entre su dedo pulgar y los otros dedos, creando un área de aproximadamente 2 pulgadas (5 centímetros) de ancho.



Es importante mantener la piel pinzada o estirada durante la inyección.

Paso 3: Inyección

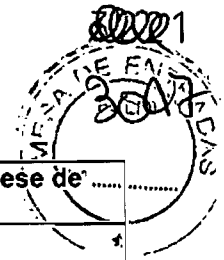
A | Sostenga la piel pinzada o estirada. Habiendo retirado previamente la cubierta naranja, COLOQUE el autoinyector en la piel a 90 grados.



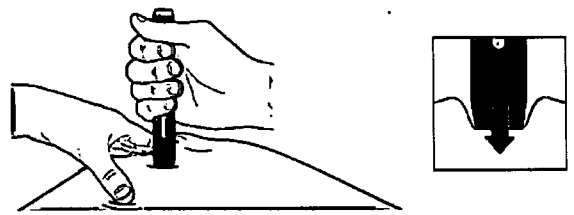
NO tocar el botón de activación gris, por el momento.

LABORATORIO YBIFARMA S.A
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

Laboratorio Ybifarma S.A.
Farm. Sívina Gosis
1460E
M.A. PATENTE N° 1460E
Co-Directora Técnica
ANMAT

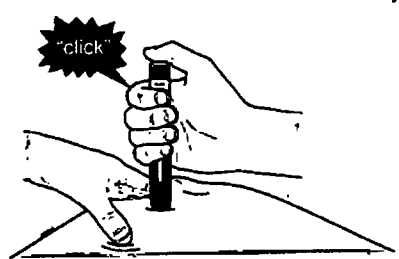


B EMPUJE firmemente hacia abajo el autoinyector dentro de la piel hasta que cese de moverse.

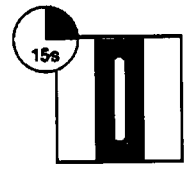
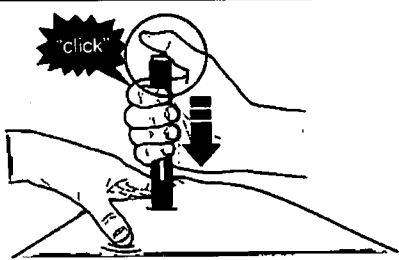


! Debe empujar en dirección hacia abajo cuanto más le sea posible, pero **NO** debe tocar el botón de activación gris, hasta que esté listo para aplicar la inyección.

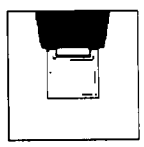
C Cuando esté listo para aplicar la inyección, PRESIONE el botón de activación gris. Escuchará un clic.



D Continúe EMPUJANDO en dirección hacia abajo en la piel. Luego LEVANTE el pulgar. La inyección podría tardar aproximadamente 15 segundos.



La ventanilla se tornará amarilla cuando la inyección se administre completamente.

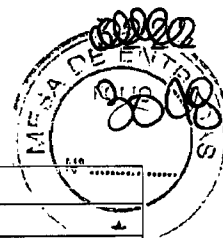


NOTA: Luego de que retire el autoinyector de la piel, la aguja será cubierta automáticamente

[Signature]
LABORATORIO VASIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

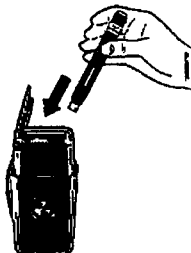
[Signature]
Laboratorio Vasifarma S.A.
Carril Silvana Gosis
A.N. 12151 M.P. 14606
Directora Técnica

IF-2019-36223787-APN-LECBR#ANMAT



Paso 4: Finalización

A Deseche el autoinyector usado y la cubierta naranja.



Deseche el autoinyector usado y la cubierta naranja en un contenedor de desechos punzocortantes.

Hable con su proveedor de servicios de salud con relación a la disposición correcta. Puede haber guías locales para dicha disposición.

Mantenga el autoinyector y el contenedor de desechos punzocortantes fuera del alcance y la vista de los niños.

NO:

- × Reutilizar el autoinyector.
- × Poner de nuevo la cubierta en el autoinyector o ubicar los dedos en la tapa de seguridad amarilla.
- × Reciclar el autoinyector o el contenedor para desechos cortopunzantes o de eliminarlos por medio de los desechos domésticos.

B Examine el sitio de la inyección.

Si observa sangre, aplique una bola de algodón o una almohadilla de gasa en el sitio de inyección. **NO** frotar el sitio de inyección. Aplique una venda adhesiva de ser necesario.

Preguntas Frecuentes

¿Qué sucederá si presiono el botón de activación gris antes de estar listo para aplicar la inyección en la piel?

En ese caso puede levantar el dedo pulgar del botón gris de activación y ubicar el autoinyector prellenado nuevamente en el sitio de inyección. Luego, presione nuevamente el botón gris de activación.

¿Puedo desplazar el autoinyector por la piel en tanto selecciono un sitio de inyección?

No hay ningún problema relacionado con desplazar el autoinyector por la piel alrededor del sitio de inyección en tanto no presione el botón gris de activación. Sin embargo, si presiona el botón gris de activación y la tapa de seguridad amarilla es empujada hacia el autoinyector, la inyección se iniciará.

¿Puedo soltar el botón gris luego de haber iniciado la inyección?

Puede soltar el botón gris, pero debe continuar sosteniendo firmemente el autoinyector contra su

LABORATORIO FARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

IF-2019-36223787

LABORATORIO FARIFARMA S.A.
Farm. Silvana Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica



piel durante la inyección.

¿Aparecerá el botón gris luego de que retire el dedo pulgar?

El botón gris podría no aparecer luego de que retire su dedo pulgar si usted sostuvo hacia abajo dicho dedo durante la inyección. Esto es normal.






¿Qué debo hacer en caso de no escuchar un segundo clic?


Si no escucha un segundo clic, puede confirmar que la inyección se completó verificando que la ventanilla se haya tornado amarilla.

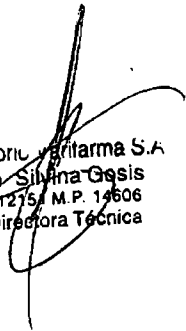
¿A quién debo contactar en caso de necesitar ayuda con el autoinyector o con la inyección?

En caso de tener dudas, un proveedor de servicios de salud familiarizado con Repatha estará en capacidad de responder a sus preguntas. Póngase en contacto con su médico para más información.

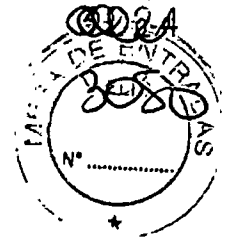
TABLA DE SÍMBOLOS

 Este Producto Contiene Caucho Natural Seco	 Para uso único	 PRECAUCIÓN, Consulte los Documentos Acompañantes	 Autoinyector Prellenado de 140 mg/mL	 Número de lote
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------


LABORATORIO VASIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración - Finanzas
Apoderado


Laboratorio Vasifarma S.A.
Farm. Silvana Gosis
M.N. 12751 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

IF-2019-36223787-APN-DECBR#ANMAT



APÉNDICE 1 - GUÍA DE REFERENCIA

<p>Guía de Referencia Parte 1 Autoinyector prellenado de uso único de Repatha</p>		<p>Lea todas las instrucciones en la caja antes de su utilización.</p>
<p>Gula de los componentes</p> <p>Botón de activación gris</p> <p>Ventanilla Medicamento</p> <p>Cubierta naranja</p>	<p>Prepare y limpie el sitio de inyección</p>	<p>Estire o pince el sitio de inyección para crear una superficie firme</p> <p>LEA LA PARTE 2 PARA CONTINUAR.....</p>

<p>Guía de Referencia Parte 2 AMGEN[®] Amgen Manufacturing Limited</p>		<p>LEA LA PARTE 1 PRIMERO</p>	
<p>Hale la cubierta naranja hacia afuera.</p> <p>1</p>	<p>Presione firmemente hacia abajo el autoinyector en la piel.</p> <p>2</p>	<p>PRESIONE el botón de activación gris.</p> <p>3</p>	<p>Continúe PRESIONANDO hacia abajo en la piel durante alrededor de 15 segundos</p> <p>4</p>

LABORATORIO FARIFARMA S.A.
Fernando Casais
Gerente de Administración y Finanzas
Apoderado

Laboratorio Farifarma S.A.
Farm. Silvana Gósis
M.N. 12151 M.P. 14806
Co-Directora Técnica

IF-2019-36223787-APN-DECBR#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-36223787-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Abril de 2019

Referencia: Info Paciente REPATHA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

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: 2019.04.16 12:06:20 -0300

Patricia Ines Aprea
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 -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.16 12:06:22 -0300

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

CERTIFICADO N° 59010

Expediente N°: 1-0047-1110-000821-15-4

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza 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: Amgen Manufacturing Limited, subsidiaria de Amgen Inc., representada por LABORATORIO VARIFARMA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: REPATHA

Nombre Genérico (IFA/s): EVOLOCUMAB

Forma farmacéutica: solución para inyección subcutánea

Concentración:

Potencia, Concentración o dosis por unidad posológica.
Cada jeringa prellenada de 1 ml contiene: 140 mg de evolocumab

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Principio activo/ Nombre común	Contenido / ml de solución	Unidad de medida
-----------------------------------	-------------------------------	------------------

Sedes y Delegaciones

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

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Evolocumab	140	mg
Excipientes	Contenido / ml de solución	Unidad de medida
Prolina	25	mg
Acido acético glacial	1,2	mg
Polisorbato 80	0,10	mg
Hidróxido de sodio	Cantidad suficiente para el ajuste de pH a 5,0	
Agua para solución inyectable	cs	

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

Envase Primario: Jeringa de vidrio tipo I de 1 ml con una aguja de acero inoxidable fija en lugar, con protector de aguja elastomérico y un embolo-tapón de elastómero de bromobutilo laminado con una película de fluoropolímero sobre la superficie de contacto con el producto. El autoinyector contiene una jeringa prellenada de vidrio tipo I, la jeringa prellenada es el sistema contenedor cierre primario, este se describe previamente, el sistema de jeringa utilizado para el ensamblado del autoinyector no emplea la cubierta rígida exterior adicional de la aguja o el vástago del embolo.

Presentaciones: 1 cartón con 1 jeringa prellenada, 1 cartón con 1, 2 ó 3 autoinyectores.

Período de vida útil: 36 (treinta y seis) MESES

Forma de conservación: El producto debe conservarse refrigerado entre 2°C a 8°C en la caja original. Si se extrae de la heladera, deberá mantenerse a temperatura ambiente

Sedes y Delegaciones

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

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

controlada (hasta 25°C) en la caja original y deberá utilizarse en un período de 30 días. Debe protegerse de la luz directa y no exponerse a temperaturas superiores a los 25°C. No se debe congelar, No se debe agitar.


Condición de expendido: venta BAJO RECETA ARCHIVADA.

Código ATC: C10AX13

Vía/s de administración: subcutánea

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Está indicado en adultos con hiperlipidemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o dislipidemia mixta, como un adyuvante de la dieta para reducir colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), colesterol total (CT), apolipoproteína B (ApoB), colesterol-no-HDL (C-no-HDL), CT/C-HDL, ApoB/apolipoproteína A1 (ApoA1), colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL), triglicéridos (TG) y lipoproteína(a) (Lp[a]), y para incrementar el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y ApoA1 en combinación con una estatina o con estatina y otros tratamientos para reducirlos lípidos (por ejemplo, con ezetimiba), o solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes con intolerancia a las estatinas, o solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes en quienes las estatinas no son un tratamiento clínicamente apropiado; Está indicado en adultos y adolescentes de 12 años o mayores, con hipercolesterolemia familiar homocigota (HoFH) para reducir el C-LDL, CT, ApoB y C-no-HDL, en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos (por ejemplo estatinas, aféresis de LDL).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

 Sedes y Delegaciones

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

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



- IMMUNEX RHODE ISLAND CORPORATE, 40 Technology Rhode Island, Way West Greenwich, R1 02817, USA. (Fabricante del Principio Activo).
- AMGEN MANUFACTURING LIMITED, State Road 31, Km 24.6, Juncos, Puerto Rico, Estados Unidos. (Fabricante del producto terminado).
- AMGEN TECHNOLOGY IRELAND (AMGEN DUN LAOGHAIRE), Pottery Road, Dun Laoghaire, Dublin, Irlanda. (Control de Calidad)

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.


- LABORATORIO VARIFARMA S.A., Ernesto de las Carreras 2469, Beccar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Se extiende a LABORATORIO VARIFARMA S.A. el presente certificado con vigencia de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-1110-000821-15-4

DISPOSICIÓN N° **5973**

24 JUL 2019



Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Sedes y Delegaciones

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

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé