



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

Disposición

Número: DI-2023-9738-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 14 de Noviembre de 2023

Referencia: 1-0047-2001-000302-23-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000302-23-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 22/09/2023 09:33:39 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por la

Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. 202351815984 .

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

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

Que se actúa en 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:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ANIDUSTATERA y nombre/s genérico/s ANIDULAFUNGINA , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS JAYOR SRL.

ARTICULO 2º: Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 22/09/2023 09:33:39, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 22/09/2023 09:33:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 22/09/2023 09:33:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 22/09/2023 09:33:39 .

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

ARTICULO 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma LABORATORIOS JAYOR SRL deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años 5 años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000302-23-6

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.11.14 12:05:34 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO (estuche)

ANIDUSTATERA

ANIDULAFUNGINA 100 mg

Polvo Liofilizado para infusión endovenosa

Industria española

Venta bajo receta archivada

Contiene 1 vial

Fórmula: Cada vial contiene 100 mg de anidulafungina.

Excipientes: Fructosa 102,5 mg; Polisorbato 80 250 mg; Acido tartárico 11,2 mg; Manitol 500 mg e Hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH 4,5.

Conservar en heladera entre 2°C y 8°C.

La solución reconstituida es estable por 24 horas a 25°C y 48 horas a 25°C tras reconstitución y dilución (con cloruro de sodio 0,9% o con solución de glucosa 5%).

NUMERO DE LOTE

FECHA DE VENCIMIENTO

Posología: Ver prospecto interno.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° _____

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

LABORATORIOS JAYOR S.R.L: Calle 2 N° 61, Parque Industrial Pilar, Partido de Pilar, Provincia de Buenos Aires. Dirección Técnica: Luciano Martín, Farmacéutico.

Elaborado en Laboratorios Normon S.A. Ronda de Valdecarrizo, 6. 28760 Tres Cantos – Madrid- España.

Firmado digitalmente por: BUZZO BERNARDINI
Fecha y hora: 19.09.2023 19:22:33



Firmado digitalmente por: Luciano
Fecha y hora: 20.09.2023 14:12:51



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
: MARTIN

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

ANIDUSTATERA

ANIDULAFUNGINA 100 mg

Polvo Liofilizado para Infusión endovenosa

Vía Endovenosa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Anidustatera** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar **Anidustatera**
3. Cómo usar **Anidustatera**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **Anidustatera**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es **Anidustatera y para qué se utiliza**

Anidustatera contiene el principio activo anidulafungina y se receta en adultos y pacientes pediátricos de 1 mes a menos de 18 años para tratar un tipo de infección fúngica de la sangre o de otros órganos internos denominada candidiasis invasiva. La infección es causada por células fúngicas (levaduras) que se conocen como Candida.

Anidulafungina pertenece a un grupo de medicamentos denominado equinocandinas. Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de infecciones fúngicas graves.

Anidulafungina impide el desarrollo normal de la pared de las células fúngicas. En presencia de anidulafungina, la pared de las células fúngicas es incompleta o defectuosa, lo que las hace frágiles o incapaces de crecer.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar **Anidustatera**

No use Anidustatera

- si es alérgico a anidulafungina, a otras equinocandinas (por ejemplo, acetato de caspofungina), o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 5).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Anidulafungina.

Su médico puede decidir controlar:

- su función hepática de forma minuciosa si desarrolla algún problema de hígado durante el tratamiento.
- si le administran anestésicos durante el tratamiento con Anidulafungina.
- la aparición de signos de una reacción alérgica como picor, ruidos al respirar (sibilancias), manchas en la piel.
- la aparición de signos de una reacción relacionada con la perfusión como erupción, urticaria, picor o enrojecimiento.
- la aparición de falta de aliento/dificultades para respirar, mareos o vahídos.

Niños y adolescentes

No se debe administrar Anidulafungina a pacientes menores de 1 mes.

Uso de Anidustatera con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

No se conoce el efecto de Anidulafungina en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Anidulafungina durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz. Contacte con su médico inmediatamente si se queda embarazada durante el tratamiento con Anidulafungina.

Se desconoce el efecto de Anidulafungina sobre las mujeres en periodo de lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Anidulafungina mientras esté en periodo de lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Anidustatera contiene fructosa

Este medicamento contiene 102,5 mg de fructosa en cada vial. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen fructosa (o sorbitol) administrados de forma concomitante y la ingesta de fructosa (o sorbitol) en la dieta

Si usted (o su hijo) padecen intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara, no deben recibir este medicamento.

Los pacientes con IHF no pueden descomponer la fructosa de este medicamento, lo que puede provocar efectos adversos graves.

Consulte con su médico antes de recibir este medicamento si usted (o su hijo) padecen IHF o no pueden tomar alimentos o bebidas dulces porque les produce mareos, vómitos o efectos desagradables como hinchazón, calambres en el estómago o diarrea.

Anidustatera contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar **Anidustatera**

Anidulafungina siempre será preparado y le será administrado por un médico u otro profesional sanitario (para más información sobre el método de preparación, ver la sección destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios, al final del prospecto).

Para su uso en niños y adolescentes (edad de 1 mes a menos de 18 años), el tratamiento se inicia con 3,0 mg/kg (que no exceda los 200 mg) el primer día (dosis de carga), seguido por una dosis diaria de 1,5 mg/kg (que no exceda los 100 mg) (dosis de mantenimiento). La dosis que se administra depende del peso del paciente.

Para su uso en adultos, el tratamiento se inicia con 200 mg el primer día (dosis de carga), seguido por una dosis diaria de 100 mg (dosis de mantenimiento).

Anidulafungina debe administrarse una vez al día, mediante perfusión intravenosa (en goteo). Para adultos, la dosis de mantenimiento tarda 1,5 horas en administrarse y la dosis de carga 3 horas. Para niños y adolescentes, la perfusión puede tardar menos tiempo dependiendo del peso del paciente.

Su médico determinará la duración del tratamiento y la cantidad de Anidulafungina que se le administrará cada día, y controlará tanto su respuesta al tratamiento como su estado general.

En general, su tratamiento debe continuar durante al menos 14 días después del último día en que se detectó presencia de *Candida* en su sangre.

Si usa más Anidustatera del que debe

Si piensa que le han podido administrar demasiado Anidulafungina, consulte con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

Si olvidó usar Anidustatera

Como este medicamento se le administrará bajo estricta supervisión médica, es improbable que se olvide una dosis. No obstante, si piensa que han podido olvidar administrarle una dosis, consulte con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

Su médico no debe administrarle una dosis doble.

Si interrumpe el tratamiento con Anidustatera

No debe notar ninguno de los efectos de Anidulafungina cuando su médico suspenda su tratamiento con Anidulafungina.

Su médico puede recetarle otro medicamento después del tratamiento con Anidulafungina para continuar tratando su infección fúngica o prevenir una recaída.

Si vuelven a aparecer los síntomas iniciales de la infección, consulte con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos de estos efectos adversos serán tenidos en cuenta por su médico al controlar su respuesta y su estado.

Raramente, se han comunicado reacciones alérgicas con amenaza para la vida durante la administración de Anidulafungina, que pueden incluir dificultad respiratoria con sibilancias (sonido silbante que se produce al respirar) o empeoramiento de una erupción preexistente.

Efectos adversos graves – comuníquese a su médico o a cualquier otro profesional sanitario inmediatamente si ocurre cualquiera de los siguientes efectos adversos:

- Convulsiones (crisis).
- Enrojecimiento o rubor.
- Erupción, prurito (picor).
- Sofocos.
- Urticaria.
- Contracción repentina de los músculos respiratorios resultando en jadeos o tos.
- Dificultad para respirar.

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

- Niveles bajos de potasio en sangre (hipocalemia).
- Diarrea.
- Náuseas.

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

- Convulsiones (crisis).
- Dolor de cabeza.
- Vómitos.
- Alteración de los valores de las pruebas analíticas en sangre indicadoras de la función hepática.
- Erupción, prurito (picor).
- Alteración de los valores de las pruebas analíticas en sangre indicadoras de la función renal.
- Flujo anormal de bilis desde la vesícula biliar hacia el intestino (colestasis).
- Niveles elevados de azúcar en la sangre.
- Tensión arterial elevada.
- Tensión arterial baja.
- Contracción repentina de los músculos que recubren las vías aéreas produciendo pitidos y tos.
- Dificultad para respirar.

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

- Trastornos relacionados con la coagulación sanguínea.
- Enrojecimiento o rubor.
- Sofocos.
- Dolor de estómago.

- Urticaria.
- Dolor en el lugar de inyección.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Reacciones alérgicas con amenaza para la vida.

Comunicación de efectos adversos

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT”: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”

5. Conservación de Anidustatera.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en heladera entre 2°C y 8°C.

La solución reconstituida puede conservarse a temperatura de hasta 25°C durante un periodo de hasta 24 horas. La solución para perfusión puede conservarse a 25°C (temperatura ambiente) durante 48 horas, y debe ser administrada a 25°C (temperatura ambiente) dentro de las primeras 48 horas.

6. Contenido del envase e información adicional

Presentaciones:

1 envase conteniendo 1 vial con polvo liofilizado para infusión endovenosa.

Composición de Anidustatera

- El principio activo es anidulafungina
- Los demás componentes (excipientes) son fructosa, polisorbato 80, ácido tartárico, manitol e hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH



ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE USARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° _____

LABORATORIOS JAYOR S.R.L

Calle 2 N° 61, Parque Industrial Pilar, Partido de Pilar, Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Luciano Martín, Farmacéutico.

Elaborado en: Laboratorios Normon S.A. Ronda de Valdecarrizo, 6. 28760 Tres Cantos (Madrid) España.

Ante cualquier reclamo técnico o reporte de eventos adversos del producto, el paciente puede comunicarse con Laboratorios Jayor S.R.L al teléfono (+54 11) 5353 2130.

Fecha de Última revisión: septiembre 2023.

Aprobado por Disposición N° _____

Firmado digitalmente por: BUZZO Bernardino
Fecha y hora: 19.09.2023 19:22:32
AEMPS_Octubre2022



Firmado digitalmente por: LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
: MARTIN
Fecha y hora: 20.09.2023 14:12:47



PROYECTO DE PROSPECTO

ANIDUSTATERA

ANIDULAFUNGINA 100 mg

Polvo Liofilizado para infusión endovenosa

Vía Endovenosa

INDUSTRIA ESPAÑOLA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada vial contiene 100 mg de anidulafungina.

Excipientes: Fructosa 102,5 mg; Polisorbato 80 250 mg; Acido tartárico 11,2 mg; Manitol 500 mg e Hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH 4,5.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Antimicóticos de uso sistémico, otros antimicóticos de uso sistémico.

Código ATC: J02AX06

INDICACIONES

Tratamiento de candidiasis invasiva en pacientes adultos y pediátricos de 1 mes a <18 años.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

MECANISMO DE ACCION

Anidulafungina es una equinocandina semisintética, un lipopéptido obtenido a partir de un producto de fermentación de *Aspergillus nidulans*.

Anidulafungina inhibe selectivamente la 1,3- β -D glucanosintetasa, una enzima presente en las células fúngicas, pero no en las células de mamíferos. El resultado es la inhibición de la formación del 1,3- β -D glucano, un componente esencial de la pared celular fúngica. Anidulafungina ha demostrado actividad fungicida frente a especies de *Candida* y actividad frente a las regiones de crecimiento celular activo de la hifa de *Aspergillus fumigatus*.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Se ha caracterizado la farmacocinética de anidulafungina en sujetos sanos, poblaciones especiales y en pacientes. Se observó una baja variabilidad interindividual en la exposición sistémica (coeficiente de variación de ~25%). Se alcanzó el estado estacionario al día siguiente de administrar la dosis de carga (el doble de la dosis de mantenimiento diaria).

Distribución

La farmacocinética de anidulafungina se caracteriza por una rápida semivida de distribución (0,5-1 hora) y un volumen de distribución de 30-50 l, que es similar al volumen total de fluido corporal. Anidulafungina se une extensamente (>99%) a las proteínas plasmáticas humanas. No se han realizado ensayos específicos de distribución tisular de anidulafungina en humanos. Por lo tanto, no se conoce si anidulafungina penetra en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o a través de la barrera hematoencefálica.

Biotransformación

No se ha observado metabolismo hepático de anidulafungina. Anidulafungina no es ni sustrato, ni inductor o inhibidor clínicamente relevante de las isoenzimas del citocromo P450. Es poco probable que anidulafungina tenga efectos clínicamente relevantes sobre el metabolismo de fármacos que se metabolizan por las isoenzimas del citocromo P450.

Anidulafungina experimenta una lenta degradación química a temperatura y pH fisiológico dando lugar a un péptido de anillo abierto carente de actividad antifúngica. La semivida de degradación de anidulafungina in vitro bajo condiciones fisiológicas es de 24 horas aproximadamente. In vivo, el producto con anillo abierto es posteriormente transformado a péptidos de degradación y eliminado principalmente mediante excreción biliar.

Eliminación

El aclaramiento de anidulafungina es de alrededor de 1 l/h. Anidulafungina tiene una semivida de eliminación de aproximadamente 24 horas, que caracteriza la mayor parte del perfil de concentraciones plasmáticas frente al tiempo, y una semivida terminal de 40-50 horas que caracteriza la fase de eliminación terminal.

En un ensayo clínico de dosis únicas, se administró anidulafungina (~88 mg) radiomarcada (14C) a voluntarios sanos. Aproximadamente el 30% de la dosis radiactiva administrada se eliminó en las heces en 9 días, y menos del 10% de esa fracción de dosis eliminada por heces era fármaco inalterado.

Menos del 1% de la dosis radiactiva administrada se excretó en orina, lo que indica que el aclaramiento renal es insignificante. Las concentraciones de anidulafungina cayeron por debajo de los límites inferiores de cuantificación 6 días después de la administración de la dosis. Ocho semanas después de administrar la dosis de fármaco marcado se detectaron cantidades insignificantes de radiactividad en sangre, orina y heces.

Linealidad

Anidulafungina muestra una farmacocinética lineal en un amplio rango de dosis únicas diarias (15-130 mg).

Poblaciones especiales

Pacientes con infecciones fúngicas

La farmacocinética de anidulafungina en pacientes con infecciones fúngicas es similar a la observada en voluntarios sanos en función de los datos de análisis farmacocinéticos poblacionales. Con un régimen de dosis diaria de 200/100 mg y un índice de perfusión de 1,1 mg/min, la C_{max} y las concentraciones mínimas (C_{min}) en estado estacionario pueden alcanzar valores aproximados de 7 y 3 mg/l, respectivamente, con un promedio de AUC en estado estacionario de aproximadamente 110 mg.h/l.

Peso

Aunque en el análisis farmacocinético poblacional se identificó el peso como fuente de variabilidad para el aclaramiento, el peso tiene poca relevancia clínica en la farmacocinética de anidulafungina.

Sexo

Las concentraciones plasmáticas de anidulafungina fueron similares en hombres y mujeres sanos. En los ensayos de dosis múltiples en pacientes, el aclaramiento del fármaco fue ligeramente más rápido en hombres (aproximadamente un 22%).

Ancianos

El análisis farmacocinético poblacional mostró que el aclaramiento era ligeramente diferente entre el grupo de ancianos (pacientes ≥ 65 , mediana Cl = 1,07 l/h) y el de no ancianos (pacientes < 65 , mediana Cl = 1,22 l/h). No obstante, el rango de aclaramiento fue similar.

Raza

La farmacocinética de anidulafungina fue similar en individuos de raza blanca, negra, asiática e hispanoamericanos.

Infección por VIH

No se requiere ajuste de dosis en sujetos con infección por VIH, independientemente del tratamiento antirretroviral concomitante.

Insuficiencia hepática

Anidulafungina no se metaboliza hepáticamente. Se estudió la farmacocinética de anidulafungina en sujetos con insuficiencia hepática de clase A, B o C de Child-Pugh. Las concentraciones de anidulafungina no aumentaron en sujetos con cualquier grado de insuficiencia hepática. Aunque se observó una ligera disminución en el AUC en pacientes con

insuficiencia hepática de clase C de Child-Pugh, la disminución estuvo dentro del rango de las estimaciones poblacionales para sujetos sanos.

Insuficiencia renal

El aclaramiento renal de anidulafungina es insignificante (<1%). En un ensayo clínico en sujetos con insuficiencia renal leve, moderada, grave y terminal (dependiente de diálisis), la farmacocinética de anidulafungina fue similar a la observada en sujetos con una función renal normal. Anidulafungina no se puede eliminar mediante diálisis y se puede administrar con independencia del momento en el que se realice la hemodiálisis.

Población pediátrica

Se estudió la farmacocinética de anidulafungina después de al menos 5 dosis diarias en 24 pacientes inmunocomprometidos, pediátricos (2 a 11 años) y adolescentes (12 a 17 años), que presentaban neutropenia. El estado estacionario se alcanzó al día siguiente de administrar una dosis de carga (dos veces la dosis de mantenimiento), y la C_{max} en estado estacionario y el AUC₀₋₂₄ aumentaron de forma proporcional con respecto a la dosis. La exposición sistémica tras dosis diarias de mantenimiento de 0,75 y 1,5 mg/kg/día en esta población fue comparable con la observada en adultos después de la administración de 50 y 100 mg/día, respectivamente. Ambos regímenes fueron bien tolerados por estos pacientes.

La farmacocinética de anidulafungina se investigó en 66 pacientes pediátricos (1 mes a <18 años) con CCI en un estudio pediátrico prospectivo, abierto y no comparativo después de la administración de una dosis de carga de 3,0 mg/kg y una dosis de mantenimiento de 1,5 mg/kg/día.

Según el análisis farmacocinético poblacional de datos combinados de pacientes adultos y pediátricos con CCI, los parámetros de exposición promedio (AUC₀₋₂₄, ss y C_{min}, ss) en estado estacionario en los pacientes pediátricos en general en todos los grupos de edad (1 mes a <2 años, 2 a <5 años y 5 a <18 años) fueron comparables a los de los adultos que recibieron una dosis de carga de 200 mg y una dosis de mantenimiento de 100 mg/día. El CL ajustado al peso corporal (l/h/kg) y el volumen de distribución en estado estacionario (l/kg) fueron similares en todos los grupos de edad.

Interacciones medicamentosas

Anidulafungina no es ni sustrato, ni inductor, ni inhibidor clínicamente relevante, de ninguna isoenzima del citocromo P450 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Cabe señalar que los estudios *in vitro* no excluyen completamente posibles interacciones *in vivo*.

Se realizaron estudios de interacción de anidulafungina con otros medicamentos susceptibles de ser administrados de forma concomitante. No se recomienda ningún ajuste de dosis cuando se administra anidulafungina de forma concomitante con ciclosporina, voriconazol o tacrolimus, ni tampoco se recomienda ajuste de la dosis de anidulafungina cuando se coadministra con anfotericina B o rifampicina.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

Actividad *in vitro*

Anidulafungina presenta actividad *in vitro* frente a *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. tropicalis*.

Aislados con mutaciones en la región clave del gen *diana* se han asociado a fracasos clínicos o infecciones intercurrentes. En la mayor parte de los casos clínicos se utiliza un tratamiento con caspofungina. No obstante, en los experimentos en animales, dichas mutaciones confieren resistencia cruzada a las tres equinocandinas y, por tanto, dichos aislados se clasifican como resistentes a las equinocandinas hasta contar con una mayor experiencia clínica en relación con anidulafungina.

La actividad *in vitro* de anidulafungina frente a las especies de *Candida* no es homogénea. En concreto, las CMI de anidulafungina en el caso de la *C. parapsilosis* son superiores a las observadas en otras especies de *Candida*. El Comité Europeo sobre Pruebas de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST, por sus siglas en inglés) ha establecido una técnica normalizada para analizar la sensibilidad de las especies de *Candida* a anidulafungina, así como los correspondientes puntos de corte para la interpretación.

Tabla 1. Puntos de corte del EUCAST

Especies de <i>Candida</i>	Punto de corte de la CMI (mg/l)	
	≤S (sensible)	>R (resistente)
<i>Candida albicans</i>	0,03	0,03
<i>Candida glabrata</i>	0,06	0,06
<i>Candida tropicalis</i>	0,06	0,06
<i>Candida Krusei</i>	0,06	0,06
<i>Candida parapsilosi</i>	4	4
Otras especies de <i>Candida</i> ¹	No se dispone de suficientes datos	
<p>1 Los puntos de corte no relacionados con especies se han determinado principalmente sobre la base de datos PK /PD y son independientes de las distribuciones CMI de especies específicas de <i>Candida</i>. Se usan solo para organismos que no tienen puntos de corte específicos.</p>		

Actividad *in vivo*

Anidulafungina administrada por vía parenteral fue eficaz frente a especies de *Candida* en modelos en ratón y conejo inmunocompetentes e inmunocomprometidos. El tratamiento con

anidulafungina prolongó la supervivencia y también redujo la carga de las especies de *Candida* a nivel de órganos, cuando se determinó a intervalos de 24 a 96 horas tras la última dosis de tratamiento.

Las infecciones experimentales incluyeron infección diseminada por *C. albicans* en conejos neutropénicos, infección esofágica/orofaríngea en conejos neutropénicos con *C. albicans* resistente a fluconazol e infección diseminada en ratones neutropénicos con *C. glabrata* resistente a fluconazol.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN

El tratamiento con Anidulafungina debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas.

Posología

Se deben obtener muestras para cultivos fúngicos antes de iniciar el tratamiento. Se puede iniciar el tratamiento antes de conocer los resultados de los cultivos y proceder a su ajuste una vez que estén disponibles.

Posología adulta (posología y duración del tratamiento)

Debe administrarse una dosis de carga única de 200 mg en el Día 1, y posteriormente una dosis diaria de 100 mg. La duración del tratamiento se establecerá en función de la respuesta clínica del paciente. En general, el tratamiento antifúngico se debe continuar por lo menos durante 14 días después del último cultivo con resultado positivo.

No existen datos suficientes que avalen el uso de la dosis de 100 mg durante más de 35 días de tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática y renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal, ni siquiera en aquellos que estén sometidos a diálisis. Anidulafungina puede ser administrado con independencia del momento en el que se realice la hemodiálisis.

Otras poblaciones especiales

No se requiere ajuste de dosis en pacientes adultos en función del de sexo, peso, raza, por ser VIH positivo ni en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica (1 mes a <18 años) (posología y duración del tratamiento)

Se debe administrar una dosis de carga única de 3,0 mg/kg (que no exceda los 200 mg) en el Día 1 y posteriormente una dosis de mantenimiento diaria de 1,5 mg/kg (que no exceda los 100 mg).

La duración del tratamiento se establecerá en función de la respuesta clínica del paciente.

En general, el tratamiento antifúngico se debe continuar al menos durante 14 días después del último cultivo con resultado positivo.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Anidulafungina en recién nacidos (<1 mes).

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso exclusivamente.

Anidulafungina debe ser reconstituido con agua para preparaciones inyectables y posteriormente diluido ÚNICAMENTE con solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión ó con solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión. No se ha establecido la compatibilidad de la solución reconstituida de Anidulafungina con sustancias intravenosas, aditivos u otros medicamentos, a excepción de con solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión o solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión.

Reconstitución

Cada vial se debe reconstituir en condiciones asépticas con 30 ml de agua para preparaciones inyectables para conseguir una concentración de 3,33 mg/ml. El tiempo de reconstitución puede ser de hasta 5 minutos. Tras la dilución, se debe desechar la solución si se identifican partículas sólidas o un cambio de coloración.

Dilución y perfusión

Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas sólidas y cambios de coloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Si se identifican partículas sólidas o cambios de coloración, deseche la solución.

Pacientes adultos

Se debe transferir de forma aséptica el contenido del/de los vial/es reconstituido/s a una bolsa (o frasco) para administración intravenosa que contenga solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión, ó solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión, para obtener la concentración adecuada La siguiente tabla proporciona la dilución a una concentración de 0,77 mg/ml para la solución para perfusión final y las instrucciones de perfusión para cada dosis.

Requisitos de dilución para la administración de Anidulafungina

Dosis	Número de viales de polvo	Volumen total reconstituido	Volumen ^A para perfusión	Volumen total para perfusión ^B	Velocidad de perfusión	Duración mínima de perfusión
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min u 84	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min u 84	180 min

A ó 9 mg/ml (0.9%) de cloruro de sodio para perfusión, o 50 mg/ml (5%) de glucosa para perfusión

B La concentración de la solución para perfusión es 0,77 mg/ml

La velocidad de perfusión no debe exceder 1,1 mg/min (equivalente a 1,4 ml/min u 84 ml/hora una vez completada la reconstitución y posterior dilución, según las instrucciones descritas).

Pacientes pediátricos

Para pacientes pediátricos de 1 mes a <18 años, el volumen de solución para perfusión requerido para administrar la dosis variará dependiendo del peso del paciente. La solución reconstituida debe diluirse más hasta una concentración de 0,77 mg/ml para la solución para perfusión final. Se recomienda una jeringa programable o una bomba de perfusión.

La velocidad de perfusión no debe exceder 1,1 mg/minuto (equivalente a 1,4 ml/minuto u 84 ml/hora cuando se reconstituye y diluye según las instrucciones).

1. Calcule la dosis para el paciente y reconstituya el(los) vial(es) necesario(s) de acuerdo con las instrucciones de reconstitución para conseguir una concentración de 3,33 mg/ml.
2. Calcule el volumen (ml) de anidulafungina reconstituida requerido:
 - Volumen de anidulafungina (ml) = Dosis de anidulafungina (mg) ÷ 3,33 mg/ml
3. Calcule el volumen total de solución de dosificación (ml) requerido para conseguir una concentración final de 0,77 mg/ml:
 - Volumen total de solución de dosificación (ml) = Dosis de anidulafungina (mg) ÷ 0,77 mg/ml

4. Calcule el volumen de diluyente [solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión o solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión] requerido para preparar la solución de dosificación:

- Volumen de diluyente (ml) = Volumen total de solución de dosificación (ml) – Volumen de anidulafungina (ml)

5. Transfiera asépticamente los volúmenes requeridos (ml) de anidulafungina y de solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión o solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión a una jeringa de perfusión o una bolsa de perfusión intravenosa necesaria para la administración.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

No se debe administrar Anidustatera en forma de bolus.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Hipersensibilidad a otros medicamentos de la clase de las equinocandinas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Anidulafungina no se ha estudiado en pacientes con endocarditis, osteomielitis o meningitis por *Candida*.

La eficacia de Anidulafungina sólo se ha evaluado en un número limitado de pacientes neutropénicos.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de anidulafungina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

No se recomienda utilizar este medicamento durante el embarazo, a menos que el beneficio para la madre compense el potencial riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si anidulafungina se excreta en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que anidulafungina se excreta en la leche.

No se puede excluir el riesgo en lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Para anidulafungina, no hubo efectos en la fertilidad en los estudios realizados en ratas hembra y macho.

Uso en pediatría

No se recomienda el tratamiento con Anidulafungina en recién nacidos (<1 mes). El tratamiento de los recién nacidos requiere el examen del alcance de la candidiasis diseminada, incluido el sistema nervioso central (SNC). Los modelos de infección preclínicos indican que se necesitan dosis más altas de anidulafungina para lograr una penetración adecuada en el SNC, lo que resulta en dosis más altas de polisorbato 80, un excipiente usado en la formulación. Las altas dosis de polisorbatos se han asociado a toxicidades potencialmente mortales en los recién nacidos como se notifica en la literatura médica.

No hay datos clínicos que respalden la eficacia y seguridad de dosis más altas de anidulafungina que las recomendadas en Posología.

Efectos hepáticos

Se han observado niveles aumentados de enzimas hepáticas en voluntarios sanos y en pacientes tratados con anidulafungina. En algunos pacientes con patologías subyacentes graves en tratamiento concomitante con múltiples medicamentos mientras recibían anidulafungina, se han presentado alteraciones hepáticas clínicamente significativas. En los ensayos clínicos fueron poco frecuentes los casos de disfunción hepática significativa, hepatitis y fallo hepático. En los pacientes con niveles aumentados de enzimas hepáticas durante el tratamiento con anidulafungina, se debe monitorizar la función hepática y si existe evidencia de agravamiento, valorar el beneficio/riesgo de continuar el tratamiento con anidulafungina.

Reacciones anafilácticas

Se han notificado reacciones anafilácticas, incluyendo shock, con el uso de anidulafungina. Si aparecen estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con anidulafungina y administrar el tratamiento adecuado.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Se han notificado efectos adversos relacionados con la perfusión de anidulafungina, incluyendo erupción, urticaria, enrojecimiento, prurito, disnea, broncoespasmo e hipotensión. Los efectos adversos relacionados con la perfusión son infrecuentes cuando la velocidad de perfusión de anidulafungina no excede 1,1 mg/minuto.

En un estudio preclínico (en ratas) se ha observado que la administración concomitante de anestésicos exagera las reacciones adversas relacionadas con la perfusión. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se coadministren anidulafungina y anestésicos.

Contenido de fructosa

Anidustatera contiene fructosa.

Este medicamento contiene 102,5 mg de fructosa por vial. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen fructosa (o sorbitol) administrados de forma concomitante y la ingesta de fructosa (o sorbitol) en la dieta.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario.

Los bebés y los niños (menores de 2 años) podrían no estar diagnosticados de intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF). Los medicamentos (que contienen fructosa) que se administran por vía intravenosa pueden resultar potencialmente mortales y deben estar contraindicados para esta población a menos que exista una necesidad clínica absoluta y no exista ninguna otra alternativa disponible.

Antes de recibir este medicamento, se debe revisar detalladamente la historia clínica del paciente en cuanto a los síntomas de IHF.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, esto es, esencialmente "exento de sodio".

Anidustatera puede ser diluido con soluciones que contienen sodio y esto se debe considerar en relación con el sodio total de todas las fuentes que se administrarán al paciente.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No relevantes.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Durante los ensayos clínicos se notificaron reacciones adversas relacionadas con la perfusión de anidulafungina, como erupción, prurito, disnea, broncoespasmo, hipotensión (acontecimientos frecuentes), rubor, sofocos, y urticaria (acontecimientos poco frecuentes), que se resumen en la Tabla 1.

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se incluyen las reacciones adversas por cualquier causa (términos MedDRA) procedentes de 840 sujetos que recibieron la dosis de 100 mg de anidulafungina, y que fueron notificadas como muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raro ($< 1/10.000$), así como de las notificaciones espontáneas con frecuencia desconocida (que no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 2. Tabla de reacciones adversas

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuente $\geq 1/10$	Frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuente $\geq 1/1000$ a $< 1/100$	Raro $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$	Muy raro $< 1/10000$	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Coagulopatía			
Trastornos del sistema inmunológico						Shock anafiláctico, reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia	Hiper glucemia				
Trastornos del sistema nervioso		Convulsiones, cefalea				
Trastornos vasculares		Hipotensión, hipertensión	Rubor, sofocos			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo, disnea				

Trastornos gastrointestinales	Diarrea, nausea	Vómitos	Dolor en la parte superior del			
Trastornos hepatobiliares		Niveles aumentados de alaninoaminotransferasa, niveles aumentados de fosfatasa alcalina en sangre, niveles aumentados de aspartatoaminotransferasa, niveles aumentados de bilirubina	Niveles aumentados de gammaglutamil transferasa			
Trastornos de la piel y del tejido		Erupción, prurito	Urticaria			
Trastornos renales y urinarios		Niveles aumentados de creatinina en sangre				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Dolor en el lugar de la perfusión			

Población pediátrica

La seguridad de anidulafungina se investigó en 68 pacientes pediátricos (1 mes a <18 años) con candidiasis invasiva, incluida candidemia (CCI) en un estudio pediátrico prospectivo, abierto y no comparativo (ver sección 5.1). Las frecuencias de ciertos acontecimientos adversos hepatobiliares, incluidos niveles aumentados de alanina aminotransferasa (ALT) y niveles aumentados de aspartato aminotransferasa (AST), aparecieron con una frecuencia más alta (7-10%) en estos pacientes pediátricos que la observada en adultos (2%). Aunque el azar o las diferencias en la gravedad de la enfermedad subyacente pueden haber contribuido, no se puede excluir que las reacciones adversas hepatobiliares aparezcan con mayor frecuencia en pacientes pediátricos en comparación con los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT”: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”

TOXICOLOGIA PRECLINICA

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad.

En los ensayos de 3 meses de duración en ratas y monos, se observó evidencia de toxicidad hepática, lo que incluyó enzimas elevadas y alteraciones morfológicas, para dosis del orden de 4 a 6 veces superiores a la exposición clínica esperada. Los ensayos de genotoxicidad in vitro e in vivo con anidulafungina no mostraron evidencia de potencial genotóxico. No se han realizado ensayos a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de anidulafungina.

La administración de anidulafungina a ratas no mostró ningún efecto sobre la reproducción, incluyendo la fertilidad tanto del macho como de la hembra.

Anidulafungina atraviesa la barrera placentaria en ratas y se detectaron niveles plasmáticos en los fetos.

Se realizaron ensayos sobre el desarrollo embrionario fetal con dosis comprendidas entre 0,2 a 2 veces (ratas) y entre 1 a 4 veces (conejos) la dosis de mantenimiento propuesta de 100 mg/día.

Anidulafungina no produjo toxicidad sobre el desarrollo en ratas para la dosis más alta estudiada. Los efectos sobre el desarrollo observados en conejos (peso de fetos ligeramente reducido) ocurrieron sólo con la dosis más alta estudiada que también produjo toxicidad materna.

La concentración de anidulafungina en el cerebro fue baja (relación cerebro/plasma de aproximadamente 0,2) en ratas adultas y neonatas sin infección tras una única dosis. Sin embargo, la concentración en el cerebro aumentó en ratas neonatas sin infección tras cinco dosis diarias (relación cerebro/plasma de aproximadamente 0,7). En estudios con dosis múltiples en conejos con candidiasis diseminada y en ratones con infección del sistema nervioso central (SNC) por Candida, anidulafungina demostró reducir la carga fúngica en el cerebro. Los resultados de los estudios farmacocinéticos-farmacodinámicos en modelos de conejo de candidiasis diseminada y meningoencefalitis hematógena por Candida indicaron que se necesitaban dosis más altas de anidulafungina para tratar de manera óptima las infecciones de los tejidos del SNC en relación con los tejidos que no son del SNC.

Se administraron tres niveles de dosis de anidulafungina a ratas que fueron posteriormente anestesiadas durante una hora utilizando una combinación de ketamina y xilazina. Las ratas que recibieron la dosis alta experimentaron reacciones adversas relacionadas con la perfusión que fueron exacerbadas por la anestesia. Algunas ratas que recibieron la dosis

intermedia experimentaron reacciones similares, pero únicamente después de la administración de la anestesia. No hubo ninguna reacción adversa en los animales que recibieron la dosis baja ni en presencia ni en ausencia de anestesia, y tampoco hubo ninguna reacción adversa relacionada con la perfusión en el grupo que recibió la dosis intermedia en ausencia de anestesia.

Los estudios realizados en rata no indicaron una mayor susceptibilidad a la hepatotoxicidad por anidulafungina en comparación con los animales adultos.

ESTUDIOS CLINICOS

Eficacia clínica y seguridad

Candidemia y otras formas de Candidiasis invasiva

Se evaluó la seguridad y la eficacia de anidulafungina en un ensayo pivotal Fase 3 multinacional, multicéntrico, doble ciego y aleatorizado, en el que la mayoría de los pacientes presentaban candidemia y eran no neutropénicos y sólo un número limitado de pacientes presentaban infecciones de tejido profundo producidas por *Candida* o enfermedades que cursaran con formación de abscesos.

Aquellos pacientes con endocarditis, osteomielitis o meningitis por *Candida* o pacientes con una infección debido a *C. krusei*, fueron excluidos específicamente del ensayo. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de una dosis diaria de 100 mg por vía intravenosa) o fluconazol (dosis de carga intravenosa de 400 mg seguida de una dosis diaria de 400 mg por vía intravenosa) y fueron estratificados en función de la puntuación APACHE II (≤ 20 y > 20) y de la presencia o ausencia de neutropenia. Se administró el tratamiento durante un periodo de no menos de 14 días ni de más de 42 días. A los pacientes pertenecientes a ambos brazos del ensayo se les permitió cambiar a fluconazol oral después de al menos 10 días de terapia intravenosa, siempre que pudieran tolerar el medicamento oral, que no presentaran fiebre durante al menos 24 horas, y que los cultivos sanguíneos más recientes fueran negativos para especies de *Candida*.

Los pacientes que recibieron al menos una dosis del medicamento en estudio y con infección por *Candida* anterior a la entrada en el estudio confirmada (cultivo positivo para especies de *Candida* en una localización normalmente estéril), fueron incluidos en la población por intención de tratar modificada (MITT). En el análisis principal de eficacia (respuesta global en las poblaciones MITT al final del tratamiento intravenoso), se comparó anidulafungina con fluconazol mediante una comparación estadística preespecificada de dos pasos (no inferioridad seguida de superioridad). Para considerar una respuesta global favorable se requería mejoría clínica y erradicación microbiológica.

Los pacientes fueron seguidos durante un periodo de seis semanas tras la finalización del tratamiento.

Doscientos cincuenta y seis pacientes, de edades comprendida entre los 16 y 91 años, fueron aleatorizados al tratamiento y recibieron al menos una dosis de la medicación en estudio. Las

especies aisladas con mayor frecuencia en la situación basal fueron *C. albicans* (63,8% anidulafungina, 59,3% fluconazol), seguida por *C. glabrata* (15,7%, 25,4%), *C. parapsilosis* (10,2%, 13,6%) y *C. tropicalis* (11,8%, 9,3%) con 20, 13 y 15 aislados de las 3 últimas especies, respectivamente, en el grupo de anidulafungina. La mayoría de los pacientes tenían una puntuación Apache II de ≤ 20 y muy pocos eran neutropénicos.

Los datos de eficacia, tanto globales como por subgrupos, se presentan a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3. Respuesta global favorable en la población MITT: variables principales y secundarias

	Anidulafungina	Fluconazol	Diferencia entre grupos ^a (IC 95%)
Final del Tratamiento IV	96/127 (75,6%)	71/118 (60,2%)	15,42 (3,9, 27,0)
Solo candidemia	88/116 (75,9%)	63/103 (61,2%)	14,7 (2,5; 26,9)
Otras localizaciones estériles ^b	8/11 (72,7%)	8/15 (53,3%)	-
Líquido peritoneal/absceso IA ^c	6/8	5/8	
Otros	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> ^d	60/74 (81,1%)	38/61 (62,3%)	-
Especies no- <i>albicans</i> ^d	32/45 (71,1%)	27/45 (60,0%)	-
Puntuación Apache II ≤ 20	82/101 (81,2%)	60/98 (61,2%)	-
Puntuación Apache II > 20	14/26 (53,8%)	11/20 (55,0%)	-
No-neutropénicos (ANC, células/mm ³ >500)	94/124 (75,8%)	69/114 (60,5%)	-
Neutropénicos (ANC, células/mm ³ ≤ 500)	2/3	2/4	-
Otras variables			
Final de Todo el Tratamiento	94/127 (74,0%)	67/118 (56,8%)	17,24 (2,9; 31,6) ^e
Seguimiento en la semana 2	82/127 (64,6%)	58/118 (49,2%)	15,41 (0,4; 30,4) ^e
Seguimiento en la semana 6	71/127 (55,9%)	52/118 (44,1%)	11,84 (-3,4; 27,0) ^e

^aCalculado como anidulafungina menos fluconazol

^bCon o sin candidemia coexistente

^cIntra-abdominal

^dDatos presentados para pacientes con un único patógeno en la situación basal.

^eIntervalos de confianza de 98,3% ajustados post-hoc para comparaciones múltiples de puntos de tiempo secundarios.

Las tasas de mortalidad en el brazo de anidulafungina y de fluconazol se presentan a continuación, en la tabla 4.

Tabla 4. Mortalidad		
	Anidulafungina	Fluconazol
Mortalidad global en el ensayo	29/127 (22,8%)	37/118 (31,4%)
Mortalidad durante administración del tratamiento en estudio	10/127 (7,9%)	17/118 (14,4%)
Mortalidad atribuida a la infección por <i>Candida</i>	2/127 (1,6%)	5/118 (4,2%)

Otros datos sobre pacientes neutropénicos

La eficacia de anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de 100 mg diarios por vía intravenosa) en pacientes adultos neutropénicos (definidos como aquellos pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos ≤ 500 células/mm³, una cifra de leucocitos ≤ 500 células/mm³ o clasificados como neutropénicos por el investigador en la situación basal) con candidiasis invasiva confirmada microbiológicamente se evaluó en un análisis de datos agrupados procedentes de 5 ensayos prospectivos (1 comparativo frente a caspofungina y 4 abiertos no comparativos). Los pacientes recibieron tratamiento durante un mínimo de 14 días. A los pacientes clínicamente estables se les permitió cambiar a un tratamiento oral con azoles tras un plazo mínimo de entre 5 y 10 días de tratamiento con anidulafungina. En el análisis se incluyó a un total de 46 pacientes, la mayoría de los cuales presentaban únicamente candidemia (84,8%; 39/46). Los patógenos aislados con mayor frecuencia en la situación basal fueron *C. tropicalis* (34,8%; 16/46), *C. krusei* (19,6%; 9/46), *C. parapsilosis* (17,4%; 8/46), *C. albicans* (15,2%; 7/46) y *C. glabrata* (15,2%; 7/46). La tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso (criterio principal de valoración) fue de 26/46 (56,5%) y al Final de Todo el Tratamiento, de 24/46 (52,2%). La mortalidad por cualquier causa hasta el final del ensayo (Visita de Seguimiento en la Semana 6) fue de 21/46 (45,7%).

La eficacia de anidulafungina en pacientes adultos neutropénicos (definidos como aquellos pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos < 500 células/mm³ en la situación basal) con candidiasis invasiva se evaluó en un ensayo prospectivo, doble ciego, aleatorizado, controlado. Los pacientes que reunían los requisitos recibieron anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de 100 mg diarios por vía intravenosa) o caspofungina (dosis de carga

intravenosa de 70 mg seguida de 50 mg diarios por vía intravenosa) (aleatorización en una proporción de 2:1). Los pacientes recibieron tratamiento durante un mínimo de 14 días. A los pacientes clínicamente estables se les permitió cambiar a un tratamiento oral con azoles tras un plazo mínimo de 10 días de tratamiento con el fármaco del ensayo. En el ensayo participaron un total de 14 pacientes neutropénicos con candidiasis invasiva confirmada microbiológicamente (población MITT) (11 con anidulafungina; 3 con caspofungina). La mayoría de los pacientes presentaban únicamente candidemia. Los patógenos aislados con mayor frecuencia en la situación basal fueron *C. tropicalis* (4 con anidulafungina, 0 con caspofungina), *C. parapsilosis* (2 con anidulafungina, 1 con caspofungina), *C. krusei* (2 con anidulafungina, 1 con caspofungina) y *C. ciferrii* (2 con anidulafungina, 0 con caspofungina). La tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso (criterio principal de valoración) fue de 8/11 (72,7%) para anidulafungina y de 3/3 (100,0%) para caspofungina (diferencia: -27,3; IC 95%: -80,9, 40,3); la tasa de respuesta global favorable al Final de Todo el Tratamiento fue de 8/11 (72,7%) para anidulafungina y de 3/3 (100,0%) para caspofungina (diferencia: -27,3; IC 95%: -80,9, 40,3). La mortalidad por cualquier causa hasta la visita de Seguimiento en la semana 6 para anidulafungina (población MITT) fue de 4/11 (36,4%) y de 2/3 (66,7%) para caspofungina.

En un análisis de datos agrupados procedentes de 4 ensayos prospectivos, abiertos, no comparativos, de diseño similar se identificaron pacientes con candidiasis invasiva microbiológicamente confirmada (población MITT) y neutropenia. La eficacia de anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de 100 mg diarios por vía intravenosa) se evaluó en 35 pacientes adultos neutropénicos, definidos como aquellos pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos <500 células/mm³ o una cifra de leucocitos <500 células/mm³ (22 pacientes) o clasificados como neutropénicos por el investigador en la situación basal (13 pacientes). Todos los pacientes recibieron tratamiento durante un mínimo de 14 días. A los pacientes clínicamente estables se les permitió cambiar a un tratamiento oral con azoles tras un plazo mínimo de entre 5 y 10 días de tratamiento con anidulafungina. La mayoría de los pacientes presentaban únicamente candidemia (85,7%). Los patógenos aislados con mayor frecuencia en la situación basal (84,8%; 39 de 46). Los patógenos aislados con mayor frecuencia en la situación basal fueron *C. tropicalis* (12 pacientes), *C. albicans* (7 pacientes), *C. glabrata* (7 pacientes), *C. krusei* (7 pacientes) y *C. parapsilosis* (6 pacientes). La tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso (criterio principal de valoración) fue de 18/35 (51,4%) y de 16/35 (45,7%) al Final de Todo el Tratamiento. La mortalidad por cualquier causa hasta el Día 28 fue de 10/35 (28,6%). La tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso y al Final de Todo el Tratamiento fue en ambos casos de 7/13 (53,8%) en los 13 pacientes con neutropenia evaluados por el investigador en la situación basal.

Otros datos de pacientes con infecciones de tejido profundo

La eficacia de anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de 100 mg diarios por vía intravenosa) en pacientes adultos con candidiasis de tejido profundo microbiológicamente confirmada se evaluó en un análisis de datos agrupados procedentes de 5 ensayos prospectivos (1 comparativo y 4 abiertos) de diseño similar. Los pacientes recibieron tratamiento durante un mínimo de 14 días. En los 4 ensayos abiertos se permitió cambiar a un tratamiento oral con azoles tras un plazo mínimo de entre 5 y 10 días de tratamiento con anidulafungina. En el análisis se incluyó a un total de 129 pacientes. Veintiuno (16,3%) presentaban candidemia concomitante. La puntuación APACHE II media fue de 14,9 (rango, 2–44). Los focos de infección más frecuentes fueron la cavidad peritoneal (54,3%; 70 de 129), el sistema hepatobiliar (7,0%; 9 de 129), la cavidad pleural (5,4%; 7 de 129) y el riñón (3,1%; 4 de 129). Los patógenos aislados con mayor frecuencia de una localización de tejido profundo en la situación basal fueron *C. albicans* (64,3%; 83 de 129), *C. glabrata* (31,0%; 40 de 129), *C. tropicalis* (11,6%; 15 de 129) y *C. krusei* (5,4%; 7 de 129). En la Tabla 5 se resumen la tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso (criterio principal de valoración) y al Final de Todo el Tratamiento, así como la mortalidad por cualquier causa hasta la visita de Seguimiento en la semana 6.

Tabla 5. Tasa de respuesta global favorable^a y mortalidad por cualquier causa en pacientes con candidiasis de tejido profundo, análisis combinado

	Población MITT n/N (%)
Tasa de respuesta global favorable al FTIV^b	
General	102/129 (79,1)
Cavidad peritoneal	51/70 (72,9)
Sistema hepatobiliar	7/9 (77,8)
Cavidad pleural	6/7 (85,7)
Riñón	3/4 (75,0)
Respuesta global favorable al FTT^b	94/129 (72,9)
Mortalidad por cualquier causa	40/129 (31,0)

^aLa respuesta global favorable se definió como el éxito tanto clínico como microbiológico.

^bFTIV: final del tratamiento intravenoso; FTT: final de todo el tratamiento

Población pediátrica

Un estudio prospectivo, abierto, no comparativo y multinacional evaluó la seguridad y eficacia de anidulafungina en 68 pacientes pediátricos de 1 mes a <18 años con candidiasis invasiva, incluida candidemia (CCI). Los pacientes fueron estratificados en función de la edad (1 mes a <2 años, 2 a <5 años y 5 a <18 años) y recibieron anidulafungina intravenosa una vez al día (dosis de carga de 3,0 mg/kg en el Día 1 y una dosis de mantenimiento diaria de 1,5 mg/kg posteriormente) durante un máximo de 35 días seguida de un cambio opcional a fluconazol oral (6-12 mg/kg/día, máximo 800 mg/día). El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo a las 2 y 6 semanas después del FTT.

De los 68 pacientes que recibieron anidulafungina, 64 tenían infección por *Candida* confirmada microbiológicamente y se evaluó su eficacia en la población por intención de tratar modificada (MITT). En general, 61 pacientes (92,2%) tenían *Candida* aislada de sangre únicamente. Los patógenos aislados con más frecuencia fueron *Candida albicans* (25 [39,1%] pacientes), seguidos de *Candida parapsilosis* (17 [26,6%] pacientes) y *Candida tropicalis* (9

[14,1%] pacientes). Una respuesta global favorable se definió como una respuesta clínica favorable (cura o mejoría) y una respuesta microbiológica favorable (eliminación o supuesta eliminación). Las tasas generales de respuesta global favorable en la población MITT se presentan en la tabla 6.

Tabla 6. Resumen de la respuesta global favorable en función del grupo de edad, población					
		Respuesta global favorable, n (%)			
Punto temporal	Respuesta global	1 mes a <2 años (N = 16) n (n/N, %)	2 a <5 años (N = 18) n (n/N, %)	5 a <18 años (N = 30) n (n/N, %)	Global (N = 64) n (n/N, %)
FTIV	Favorable	11 (68,8)	14 (77,8)	20 (66,7)	45 (70,3)
	IC 95%	(41,3, 89,0)	(52,4, 93,6)	(47,2, 82,7)	(57,6, 81,1)
FTT	Favorable	11 (68,8)	14 (77,8)	21 (70,0)	46 (71,9)
	IC 95%	(41,3, 89,0)	(52,4, 93,6)	(50,6, 85,3)	(59,2, 82,4)
2 semanas de S	Favorable	11 (68,8)	13 (72,2)	22 (73,3)	46 (71,9)
	IC 95%	(41,3, 89,0)	(46,5, 90,3)	(54,1, 87,7)	(59,2, 82,4)
6 semanas de S	Favorable	11 (68,8)	12 (66,7)	20 (66,7)	43 (67,2)
	IC 95%	(41,3, 89,0)	(41,0, 86,7)	(47,2, 82,7)	(54,3, 78,4)

IC 95% = intervalo de confianza exacto del 95% para proporciones binomiales utilizando el método Clopper-Pearson; FTIV = fin del tratamiento intravenoso; FTT = fin de todo el tratamiento; S = seguimiento; MITT = intención de tratar modificada; N = número de sujetos en la población; n = número de sujetos con respuestas

SOBREDOSIFICACIÓN

Como en el caso de otras sobredosis se deben utilizar las medidas generales de soporte que sean necesarias. En caso de sobredosis, pueden aparecer las reacciones adversas incluidas en la sección de Reacciones Adversas.

Durante los ensayos clínicos, se administró accidentalmente una dosis única de 400 mg de anidulafungina como dosis de carga. No se comunicó ninguna reacción clínica adversa. No se observó toxicidad limitante de dosis en un ensayo en 10 voluntarios sanos a los que se les administró una dosis de carga de 260 mg seguida de una dosis diaria de 130 mg; 3 de los 10 sujetos experimentaron elevaciones asintomáticas y transitorias de transaminasas (≤ 3 x Límite Superior de la Normalidad (LSN)).

Durante un ensayo clínico pediátrico, un sujeto recibió dos dosis de anidulafungina que representaban el 143% de la dosis prevista. No se notificaron reacciones adversas clínicas.

Anidulafungina no se puede eliminar mediante diálisis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

PRESENTACIONES:

1 envase conteniendo 1 vial con polvo liofilizado para infusión endovenosa.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en heladera, entre 2°C y 8°C.

Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso de la solución reconstituida es de 24 horas a 25°C y 48 horas a 25°C tras reconstitución y dilución (con cloruro de sodio 0,9% o con solución de glucosa 5%).

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos de almacenamiento y las condiciones de uso antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no durarán más de 24 horas a 25°C tras reconstitución y 48 horas a 25°C entre tras reconstitución y dilución, a menos que la reconstitución / dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE USARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° _____

LABORATORIOS JAYOR S.R.L

Calle 2 N° 61, Parque Industrial Pilar, Partido de Pilar, Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Luciano Martín, Farmacéutico.

Elaborado en: Laboratorios Normon S.A. Ronda de Valdecarrizo, 6. 28760 Tres Cantos (Madrid) España.

Ante cualquier reclamo técnico o reporte de eventos adversos del producto, el paciente puede comunicarse con LABORATORIOS JAYOR S.R.L. al teléfono (+54 11) 5353 2130.

Fecha de Última revisión: Septiembre 2023.

Aprobado por Disposición N° _____

Firmado digitalmente por: BUZZO Bernardino
Fecha y hora: 19.09.2023 19:22:32
AEMPS_Octubre2022



Firmado digitalmente por: Luciano
Fecha y hora: 20.09.2023 14:12:49



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
: MARTIN

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO (etiqueta)

ANIDUSTATERA
ANIDULAFUNGINA
100 mg

Polvo Liofilizado para infusión endovenosa

Industria española

Conservar en heladera entre 2°C y 8°C.

La solución reconstituida es estable por 24 horas a 25°C y 48 horas a 25°C tras reconstitución y dilución (con cloruro de sodio 0,9% o con solución de glucosa 5%).

NUMERO DE LOTE

FECHA DE VENCIMIENTO

Laboratorios Jayor S.R.L

Firmado digitalmente por: BUZZO BERNARDO
Fecha y hora: 19.09.2023 19:22:31



Firmado digitalmente por: LUCIANO
Fecha y hora: 20.09.2023 14:12:46



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932
: MARTIN

Buenos Aires, 22 DE NOVIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 9738

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

CERTIFICADO N° 60004

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: LABORATORIOS JAYOR S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7459

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ANIDUSTATERA

Nombre Genérico (IFA/s): ANIDULAFUNGINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSIÓN ENDOVENOSA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ANIDULAFUNGINA 100 mg

Excipiente (s)
FRUCTOSA 102,5 mg ACIDO TARTARICO 11,2 mg MANITOL 500 mg ACIDO CLORHIDRICO c.s.p. pH 4,5 CSP HIDROXIDO DE SODIO c.s.p. pH 4,5 POLISORBATO 80 250 mg

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

Envase Primario: VIAL VIDRIO (I) CON TAPON CLOROBUTILO Y TAPA ALU CON CIERRE TIPO FLIP-OFF

Contenido por envase primario: VIAL CONTENIENDO POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSION ENDOVENOSA

Contenido por envase secundario: 1 ENVASE CONTENIENDO 1 VIAL CON POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSIÓN ENDOVENOSA.

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN HELADERA, ENTRE 2°C Y 8°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HS

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: SE HA DEMOSTRADO QUE LA ESTABILIDAD QUÍMICA Y FÍSICA EN USO DE LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA ES DE 24 HORAS A 25°C Y 48 HORAS A 25°C TRAS RECONSTITUCIÓN Y DILUCIÓN (CON CLORURO DE SODIO 0,9% O CON SOLUCIÓN DE GLUCOSA 5%).

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J02AX06

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Antimicóticos de uso sistémico, otros antimicóticos de uso sistémico.

Vía/s de administración: INFUSION ENDOVENOSA

Indicaciones: Tratamiento de candidiasis invasiva en pacientes adultos y pediátricos de 1 mes a <18 años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS NORMON S.A.	RONDA DE VALDECARRIZO, 6- TRES CANTOS	MADRID	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS NORMON S.A.	RONDA DE VALDECARRIZO, 6- TRES CANTOS	MADRID	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS NORMON S.A.	RONDA DE VALDECARRIZO, 6- TRES CANTOS	MADRID	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d)Control de calidad:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS JAYOR S.R.L	DI-2019-7937-APN-ANMAT#MSYDS	CALLE 2 N°61, PARQUE INDUSTRIAL PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000302-23-6



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932