



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

Disposición

Número: DI-2023-10167-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Noviembre de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000163-23-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000163-23-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MONTE VERDE 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 EPAZIR 1000 y nombre/s genérico/s ICOSAPENTO DE ETILO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 21/03/2023 14:59:12, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 31/10/2023 15:59:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 21/03/2023 14:59:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 21/03/2023 14:59:12 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma MONTE VERDE S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 31/10/2023 15:59:12 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION03.PDF / 0 - 31/10/2023 15:59:12 aprobado.

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000163-23-6

nm

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.11.24 11:34:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

EPAZIR® 1000
ICOSAPENTO DE ETILO
1000 mg
Cápsulas Blandas – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envases conteniendo 120 cápsulas blandas.

FÓRMULA:

Cada Cápsula blanda contiene:

Icosapento de etilo	1000,0000	mg
Gelatina		
Glicerina		

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de

Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Canelones y Puente del Inca, parcela 35, Polo Industrial Ezeiza, Provincia de Buenos Aires. DROMEX S.R.L.



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

EPAZIR® 1000
ICOSAPENTO DE ETILO
1000 mg
Cápsulas Blandas – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

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

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es EPAZIR 1000 y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar EPAZIR 1000.
- 3- ¿Cómo tomar EPAZIR 1000?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

1- ¿QUÉ ES EPAZIR 1000 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

EPAZIR 1000 es un medicamento que se usa:

- Junto con estatinas para reducir el riesgo de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y ciertos tipos de problemas cardíacos que requieren hospitalización en adultos con enfermedades cardíacas (cardiovasculares) o diabetes y 2 o más factores de riesgo adicionales para enfermedades cardíacas.
- Junto con una dieta baja en grasas y colesterol para reducir los niveles altos de triglicéridos en adultos.

2- ANTES DE TOMAR EPAZIR 1000:

No tome EPAZIR 1000:

No tome EPAZIR 1000 si es alérgico al icosapento de etilo o a cualquiera de

ICOSAPENTO_PACTE_DB_V01_FDA_DIC 2019_ARG

los ingredientes de EPAZIR 1000.

Tenga especial cuidado:

Antes de tomar EPAZIR 1000, infórmele a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- Tiene diabetes.
- Tiene hipotiroidismo.
- Tiene un problema hepático.
- Tiene un problema de páncreas.
- Es alérgico al pescado o al marisco. No se sabe si las personas alérgicas al pescado o a los mariscos también son alérgicas a EPAZIR 1000.
- Está embarazada o planea quedar embarazada.
- Está amamantando o planea amamantar.

Es posible que su médico le haga análisis de sangre para controlar sus niveles de triglicéridos y otros lípidos mientras toma EPAZIR 1000.

Tenga en cuenta que:

EPAZIR 1000 no se debe administrar a niños ni adolescentes menores de 18 años.

No se recomienda usar EPAZIR 1000 durante el embarazo a no ser que su médico le aconseje que lo tome. Se desconoce si EPAZIR 1000 puede dañar a su bebé por nacer.

EPAZIR 1000 puede pasar a la leche materna y dañar a su bebé. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si toma EPAZIR 1000.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos dietéticos o de hierbas.

EPAZIR 1000 puede interactuar con otros medicamentos que esté tomando. Informe especialmente a su médico si toma medicamentos que afectan la coagulación de la sangre (como anticoagulantes o aspirina).

3- ¿CÓMO TOMAR EPAZIR 1000?

Su médico puede indicarle comenzar con una dieta baja en grasas saturadas, colesterol, carbohidratos y azúcares agregados antes de administrarle EPAZIR 1000. Siga esta dieta mientras toma EPAZIR 1000.

Tome EPAZIR 1000 exactamente como se lo indique su médico.

No cambie su dosis ni deje de tomar EPAZIR 1000 sin consultar a su médico.

No tome más cápsulas de las prescritas por su médico.

No debe tomar más de 4 cápsulas al día con alimentos.

Tome las cápsulas de EPAZIR 1000 enteras. No rompa, triture, disuelva ni mastique las cápsulas de EPAZIR 1000 antes de tragarlas.

Si olvidó tomar EPAZIR 1000:

Si olvida una dosis de EPAZIR 1000, tómela tan pronto como lo recuerde. Sin embargo, si olvida un día de EPAZIR 1000, no duplique su dosis cuando lo tome.

Si tomó más EPAZIR 1000 del que debe:

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

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

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

EPAZIR 1000 puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- **Problemas del ritmo cardíaco** (fibrilación auricular y aleteo auricular). Se han producido problemas del ritmo cardíaco que pueden ser graves y causar hospitalización en personas que toman EPAZIR 1000, especialmente en personas que tienen una enfermedad cardíaca (cardiovascular) o diabetes con un factor de riesgo de enfermedad cardíaca (cardiovascular), o que han tenido problemas del ritmo cardíaco en el pasado. Informe a su médico si tiene algún síntoma de problemas del ritmo cardíaco, como sentir que su corazón late rápido e irregularmente, aturdimiento, mareos, dificultad para respirar, molestias en el pecho o desmayo.
- **Posibles reacciones alérgicas si es alérgico al pescado o al marisco.** Deje de tomar EPAZIR 1000 e informe a su médico de inmediato o busque ayuda médica de emergencia si tiene algún signo o síntoma de una reacción alérgica.
- **Sangrado.** Las personas que toman EPAZIR 1000 pueden sufrir hemorragias graves. Su riesgo de sangrado puede aumentar si también está tomando un medicamento anticoagulante.

Si tiene problemas de hígado y está tomando EPAZIR 1000, su médico debe hacerle análisis de sangre durante el tratamiento.

Los efectos adversos más frecuentes de EPAZIR 1000 incluyen:

- Dolor muscular y articular.
- Hinchazón de manos, piernas o pies.
- Constipación.
- Gota.
- Problemas del ritmo cardíaco (fibrilación auricular).

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

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

ICOSAPENTO_PACTE_DB_V01_FDA_DIC 2019_ARG

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367).

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula:

Cada Cápsula blanda contiene:

Icosapento de etilo	1000,00 mg
Gelatina	
Glicerina	

Presentación:

Envases conteniendo 120 cápsulas blandas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Canelones y Puente del Inca, parcela 35, Polo Industrial Ezeiza, Provincia de Buenos Aires. DROMEX S.R.L.


Fecha de última revisión: ___/___/___



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

ICOSAPENTO_PACTE_DB_V01_FDA.  ARG

PROYECTO DE PROSPECTO

EPAZIR® 1000
ICOSAPENTO DE ETILO
1000 mg
Cápsulas Blandas – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene:

Icosapento de etilo	1000,0000	mg
Gelatina	309,8924	mg
Glicerina	142,8076	mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente modificador de los lípidos.

Clasificación ATC: C10AX06

INDICACIONES

Icosapento de etilo está indicado:

- Como complemento de la terapia con dosis máximas toleradas de estatinas, para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria y angina inestable que requieren hospitalización, en pacientes adultos con niveles elevados de triglicéridos (TG) (≥ 150 mg/dl) y
 - Enfermedad cardiovascular establecida o,
 - Diabetes mellitus y 2 o más factores de riesgo adicionales de enfermedad cardiovascular.
- Como complemento de la dieta para reducir los niveles de TG en pacientes adultos con hipertrigliceridemia grave (≥ 500 mg/dl).

No se ha determinado el efecto de icosapento de etilo sobre el riesgo de pancreatitis en pacientes adultos con hipertrigliceridemia grave.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Icosapento de etilo es un éster etílico del ácido graso omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA). Los estudios sugieren que el ácido EPA reduce la síntesis y/o secreción hepática de triglicéridos de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-TG) y mejora la eliminación de TG de las partículas VLDL circulantes. Los posibles mecanismos de acción incluyen aumento de la β -oxidación; inhibición de acil-CoA:1,2-diacilglicerol aciltransferasa (DGAT); disminución de la lipogénesis en el hígado; y aumento de la actividad de la lipoproteína lipasa plasmática.

Los mecanismos de acción que contribuyen a la reducción de eventos cardiovasculares con icosapento de etilo no se comprenden por completo, pero es probable que sean multifactoriales.

Se ha observado una mayor composición de lípidos de EPA de las muestras de placa carotídea y una mayor proporción de EPA/ácido araquidónico circulante después del tratamiento con EPA. EPA inhibe la agregación plaquetaria en algunas condiciones ex vivo. Sin embargo, el significado clínico directo de los hallazgos individuales no está claro.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio de rango de dosis de 12 semanas en pacientes con hipertrigliceridemia grave y en el estudio de eventos cardiovasculares, 4 gramos por día de icosapento de etilo redujo la mediana de los niveles de TG desde el inicio del tratamiento en relación con el placebo.

Farmacocinética

Absorción:

Después de la administración oral, icosapento de etilo se desesterifica durante la absorción y el metabolito activo EPA se absorbe en el intestino delgado, entrando en la circulación sistémica principalmente a través del conducto torácico del sistema linfático. Las concentraciones plasmáticas máximas de EPA se alcanzaron transcurridas unas 5 horas desde la dosis oral de icosapento de etilo.

Icosapento de etilo se administró con o después de una comida en todos los estudios clínicos; no se han realizado estudios sobre el efecto de los alimentos.

Distribución:

El volumen medio de distribución en estado estacionario de EPA es de

aproximadamente 88 litros. La mayoría del EPA que circula en el plasma se incorpora en fosfolípidos, triglicéridos y ésteres de colesterol, y < 1% está presente como ácido graso no esterificado. Más del 99 % del EPA no esterificado se une a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo:

El EPA se metaboliza principalmente en el hígado a través de la beta-oxidación similar a los ácidos grasos de la dieta.

La oxidación beta divide la larga cadena de carbono de EPA en acetil coenzima A, que se convierte en energía a través del ciclo de Krebs. El metabolismo mediado por el citocromo P450 es una vía menor de eliminación de EPA.

Excreción:

El aclaramiento plasmático total de EPA en estado estacionario es de 684 ml/h. La vida media de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) de EPA es de aproximadamente 89 horas. Icosapento de etilo no sufre excreción renal.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Género:

Cuando se administró icosapento de etilo en ensayos clínicos, las concentraciones plasmáticas totales de EPA no difirieron significativamente entre hombres y mujeres.

Pacientes pediátricos:

La farmacocinética de icosapento de etilo no se ha estudiado en pacientes pediátricos.

Insuficiencia hepática o renal:

Icosapento de etilo no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Datos preclínicos sobre seguridad

En un estudio de carcinogenicidad en ratas de 2 años de duración con dosis orales de 0,09, 0,27 y 0,91 g/kg/día de icosapento de etilo, los machos no presentaron neoplasias relacionadas con el fármaco.

Se observaron hemangiomas y hemangiosarcomas del ganglio linfático mesentérico, el sitio de absorción del fármaco, en hembras con exposiciones clínicamente relevantes basadas en comparaciones del área de superficie

corporal entre especies en relación con la dosis clínica máxima de 4 g/día. La incidencia global de hemangiomas y hemangiosarcomas en todos los tejidos vasculares no aumentó con el tratamiento.

En un estudio de carcinogenicidad de 6 meses en ratones transgénicos Tg.rasH2 con dosis orales de 0,5, 1, 2 y 4,6 g/kg/día de icosapento de etilo, se observaron papiloma benigno de células escamosas en la piel y tejido subcutáneo de la cola se observó en ratones machos con las dosis altas. Se consideró que los papilomas se desarrollaban como consecuencia de la irritación crónica de la parte proximal de la cola asociada con la excreción fecal de aceite y, por lo tanto, sin relevancia clínica. No se observaron neoplasias relacionadas con fármacos en ratones hembra.

Icosapento de etilo de no fue mutagénico con o sin activación metabólica en el ensayo de mutagénesis bacteriana (Ames) ni en el ensayo de micronúcleo de ratón *in vivo*. Un ensayo de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino (CHO) fue positivo para clastogenicidad con y sin activación metabólica.

En un estudio de fertilidad en ratas, etil-EPA, administrado en dosis orales de 0,3, 1 y 3 g/kg/día a ratas macho durante 9 semanas antes del apareamiento y a ratas hembra durante 14 días antes del apareamiento hasta el día 7 de gestación, se observó un aumento de la distancia anogenital en las crías hembra y un aumento de las costillas cervicales con 3 g/kg/día (7 veces la exposición sistémica humana con una dosis clínica de 4 g/día basada en una comparación del área de superficie corporal).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Previo al inicio de del tratamiento con icosapento de etilo se deben evaluar los niveles de lípidos e identificar otras causas de los niveles altos de triglicéridos y (p. ej., diabetes mellitus, hipotiroidismo o medicamentos) y tratarlos según corresponda.

Los pacientes deben estar realizando una ingesta nutricional adecuada y actividad física antes de recibir icosapento de etilo, y debe continuar durante el tratamiento.

Posología

La dosis oral diaria recomendada es de 4 gramos al día, tomados como dos cápsulas 1 g dos veces al día con las comidas.

Si el paciente olvidó una dosis deberá tomarla tan pronto como se acuerde. No obstante, si olvidó una dosis diaria, la dosis siguiente no deberá ser doble.

Forma de administración

Vía oral.

Se debe recomendar a los pacientes que traguen las cápsulas enteras, sin romperlas, triturarlas, disolverlas o masticarlas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto.

ADVERTENCIAS

Fibrilación o flutter auricular

El uso de icosapento de etilo se asocia con un mayor riesgo de fibrilación auricular o aleteo auricular. En un ensayo doble ciego controlado con placebo en sujetos tratados con estatinas con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida o diabetes más un factor de riesgo adicional de ECV, icosapento de etilo se asoció a un mayor riesgo de fibrilación o flutter auricular que requirieron hospitalización. La incidencia de la fibrilación auricular fue mayor en pacientes con antecedentes de fibrilación o flutter auricular.

Potenciales reacciones alérgicas en pacientes con alergia al pescado

Icosapento de etilo contiene ésteres etílicos del ácido graso omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA), obtenido del aceite de pescado. No se sabe si los pacientes con alergias al pescado y/o mariscos tienen un mayor riesgo de una reacción alérgica a icosapento de etilo.

Se debe informar a los pacientes con hipersensibilidad conocida a los pescados y/o mariscos sobre el potencial de reacciones alérgicas a icosapento de etilo y aconsejarles que discontinúen el tratamiento con icosapento de etilo y busquen atención médica si ocurre alguna reacción.

Hemorragia

El uso de icosapento de etilo se ha asociado a una mayor incidencia de

hemorragias. En un estudio doble ciego controlado con placebo hubo un mayor porcentaje de pacientes que tuvieron un evento hemorrágico entre los que recibieron icosapento de etilo en comparación con placebo.

La incidencia de sangrado fue mayor en pacientes que recibieron medicamentos antitrombóticos concomitantes, como aspirina, clopidogrel o warfarina.

PRECAUCIONES

Interacciones

Algunos estudios publicados con ácidos grasos omega-3 han demostrado una prolongación del tiempo de sangrado. La prolongación del tiempo de sangrado informada en esos estudios no excedió los límites normales y no produjo episodios de sangrado clínicamente significativos.

Se debe monitorear a los pacientes que reciben icosapento de etilo y anticoagulantes y/o agentes antiplaquetarios concomitantes para detectar hemorragias.

Embarazo

Los datos disponibles de los informes de casos publicados y la base de datos de farmacovigilancia sobre el uso de icosapento de etilo en mujeres embarazadas son insuficientes para identificar un riesgo asociado con el fármaco de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo o resultados maternos o fetales adversos.

En estudios de reproducción animal en ratas preñadas, se observaron desequilibrios no relacionados con la dosis para algunos hallazgos menores del desarrollo con la administración oral de icosapento de etilo durante la organogénesis a exposiciones equivalentes a la exposición clínica a la dosis humana de 4 g/día, según comparaciones de superficie corporal.

En un estudio en conejas preñadas a las que se les administró icosapento de etilo por vía oral durante la organogénesis, no hubo efectos adversos en el desarrollo clínicamente relevantes, con exposiciones 5 veces superiores a la exposición clínica, según las comparaciones del área de superficie corporal. Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de icosapento de etilo durante el embarazo, a no ser que el beneficio del uso sea superior al posible riesgo para el feto.

Lactancia

Los estudios publicados han detectado ácidos grasos omega-3, incluido el EPA, en la leche humana. Las mujeres lactantes que reciben suplementos de ácidos grasos omega-3 por vía oral presentan niveles más altos de ácidos grasos omega-3 en la leche humana. No hay datos sobre los efectos de los ésteres etílicos de ácidos grasos omega-3 en el lactante o en la producción de leche.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna se deben considerar junto con la necesidad clínica de icosapento de etilo de la madre y cualquier efecto adverso potencial en el niño amamantado debido a icosapento de etilo o a la afección materna subyacente.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

Del número total de pacientes en estudios clínicos controlados con icosapento de etilo, el 45 % tenía 65 años o más. No se observaron diferencias generales de seguridad o eficacia entre estos pacientes y los grupos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los ancianos y los pacientes más jóvenes.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) deben controlarse periódicamente durante el tratamiento con icosapento de etilo.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas importantes fueron descritas en “Advertencias”:

- Fibrilación auricular o aleteo auricular.
- Potencial de reacciones alérgicas en pacientes con alergia al pescado.

- Sangrado.

Experiencia en estudios clínicos

En un ensayo de resultados cardiovasculares doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, pacientes estabilizados con estatinas fueron aleatorizados para recibir icosapento de etilo o placebo y se les dio seguimiento durante una mediana de 4,9 años. Las reacciones adversas frecuentes (incidencia $\geq 3\%$ con icosapento de etilo y $\geq 1\%$ más frecuentes que con placebo) incluyeron:

- Dolor musculoesquelético.
- Edema periférico.
- Estreñimiento.
- Gota.
- Fibrilación auricular.

En dos ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes con niveles de triglicéridos entre 200 y 2000 mg/dl tratados durante 12 semanas, las reacciones adversas informadas con icosapento de etilo con una incidencia $\geq 1\%$ más frecuente que el placebo según los datos agrupados incluyeron:

- Artralgia.
- Dolor orofaríngeo.

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado reacciones adversas adicionales durante el uso posterior a la aprobación de icosapento de etilo. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Diarrea.
- Triglicéridos en sangre elevados.
- Malestar abdominal.
- Dolor en las extremidades.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de

Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis se debe tratar al paciente de manera sintomática e iniciar medidas de apoyo según se requiera.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 120 cápsulas blandas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Canelones y Puente del Inca, parcela 35, Polo Industrial Ezeiza, Provincia de Buenos Aires. DROMEX S.R.L.

Fecha de última revisión: ___/___/___



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

ICOSAPENTO_PROSP_DB_V01_FDA_DIC 2019_ARG

Página 10 de 10

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

EPAZIR® 1000
ICOSAPENTO DE ETILO
1000 mg

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Buenos Aires, 28 DE NOVIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 10167

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60013

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: MONTE VERDE S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7265

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: EPAZIR 1000

Nombre Genérico (IFA/s): ICOSAPENTO DE ETILO

Concentración: 1000 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA BLANDA

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)
--

ICOSAPENTO DE ETILO 1000 mg

Excipiente (s)

GLICERINA 142,808 mg CAPSULA BLANDA
GELATINA 309,892 mg CAPSULA BLANDA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER POR 10 CAPSULAS BLANDAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 6 BLISTER DE 10 CAPSULAS BLANDAS CADA UNO.

ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTER DE 10 CAPSULAS BLANDAS CADA UNO.

ENVASE CONTENIENDO 12 BLISTER DE 10 CAPSULAS BLANDAS CADA UNO.

Presentaciones: 120, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

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

Código ATC: C10AX06

Acción terapéutica: Agente modificador de los lípidos.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Icosapento de etilo está indicado: Como complemento de la terapia con dosis máximas toleradas de estatinas, para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria y angina inestable que requieren hospitalización, en pacientes adultos con niveles elevados de triglicéridos (TG) (= 150 mg/dl) y Enfermedad cardiovascular establecida o, Diabetes mellitus y 2 o más factores de riesgo adicionales de enfermedad cardiovascular. Como complemento de la dieta para reducir los niveles de TG en pacientes adultos con hipertrigliceridemia grave (= 500 mg/dl). No se ha determinado el efecto de icosapento de etilo sobre el riesgo de pancreatitis en pacientes adultos con hipertrigliceridemia grave.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DROMEX S.R.L.	1102/14	POLO INDUSTRIAL EZEIZA, CANELONES Y PUENTE DEL INCA, PARCELA 35, CARLOS SPEGAZZINI, EZEIZA	BARRIO ALTOS DE TRISTAN SUAREZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000163-23-6



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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