



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-1110-740-15-4

---

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-740-15-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L., 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 importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto ALPROLIX/ Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

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

Que asimismo, las áreas técnicas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo

presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

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

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

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto ALPROLIX / Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC, dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

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

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

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

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

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han 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 BIOGEN ARGENTINA S.R.L., 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 ALPROLIX y nombre genérico: Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será importada a la República Argentina por BIOGEN ARGENTINA S.R.L., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo de la presente disposición.

ARTICULO 2º.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1º de la presente disposición.

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

ARTÍCULO 4º.- Acéptase el texto de que Rótulos consta en el Anexo IF-2019-109918640-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptase el texto de que Prospectos consta en el Anexo IF-2019-109918410-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptase el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-109918189-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7º.- En los 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 8º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9º. – Establécese que la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L., deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 10.- Hágase saber a la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L., que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L., que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de

Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12. – Hágase saber a la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L., que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

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

ARTÍCULO 14.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 15.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos mencionados y el Certificado. Cumplido, archívese.

## DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

### 1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

**Razón Social:** BIOGEN ARGENTINA S.R.L.

### DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

**Nombre comercial:** ALPROLIX.

**Nombre Genérico (IFA/s):** Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.

**Concentración:** 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI, 3000 UI.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para solución inyectable intravenosa.

### Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	250	UI
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de</b>	<b>Unidad de medida</b>

	<b>forma farmacéutica</b>	
SACAROSA	1,2	%
MANITOL	2,4	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM
L- HISTIDINA	25	mM
POLISORBATO 20	0,01	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	500	UI
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
SACAROSA	1,2	%
MANITOL	2,4	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM
L- HISTIDINA	25	mM

POLISORBATO 20	0,01	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	1000	UI
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
SACAROSA	1,2	%
MANITOL	2,4	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM
L- HISTIDINA	25	mM
POLISORBATO 20	0,01	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
---------------------------------------	------------------	-------------------------

Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	2000	UI
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
SACAROSA	1,2	%
MANITOL	2,4	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM
L- HISTIDINA	25	mM
POLISORBATO 20	0,01	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	3000	UI
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>

SACAROSA	1,7	%
MANITOL	3,3	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM
L- HISTIDINA	35	mM
POLISORBATO 20	0,014	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

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

**Envase Primario y Secundario:** ALPROLIX se presenta como un kit que contiene:

- Un vial de vidrio de 10 ml de un solo uso de FcFIXr
- Una jeringa precargada con 5 ml de diluyente y cerrada con un tapón para el embolo y una tapa para la punta y
- Un adaptador del vial estéril (dispositivo de reconstitución)

Los viales de ALPROLIX están disponibles en concentraciones de dosis nominales de 250, 500, 1000, 2000 o 3000 UI. La potencia real del factor IX, expresada en UI, está indicada en cada vial de FcFIX y en la etiqueta de la caja del kit.

**Presentación:** Envases conteniendo 1 kit.

**Período de vida útil:** 36 (TREINTA Y SEIS) MESES.

**Condiciones de conservación:**

- Almacene el producto en el envase original para protegerlo de la luz.
- Almacene el producto entre 2°C y 8°C (36°F y 46°F).
- Si se almacena a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante un único periodo de 6 meses. En la caja, registre la fecha en la cual sacó el producto de la refrigeración. Utilice el producto antes de que finalice este periodo de 6 meses o deséchelo. No coloque el producto nuevamente en la refrigeración después de que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- No lo congele. El congelamiento dañará la jeringa precargada del diluyente.
- No utilice el producto o diluyente después de la fecha de caducidad impresa en la caja, del vial o jeringa.
- El producto reconstituido puede almacenarse a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F)

durante no más de 3 horas. Protéjalo de la luz solar directa. Deseche todo el producto que no se utilizó en el plazo de las 3 horas después de la reconstitución.

**Condición de expendido:** venta BAJO RECETA.

**Vía/s de administración:** INYECCIÓN INTRAVENOSA.

**Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s:**

ALPROLIX, factor IX de coagulación (recombinante), proteína de fusión a FC, es un concentrado de factor IX de coagulación recombinante derivado del ADN, indicado para niños y adultos con hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) para:

- El control y la prevención de los episodios de hemorragia
- El tratamiento perioperatorio y
- La profilaxis de rutina para prevenir o reducir los episodios frecuentes de hemorragias.

ALPROLIX no está indicado para la inducción de la inmunotolerancia en pacientes con hemofilia B.

### **3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S:**

- BIOGEN INC. 5000 Davis Drive, Research Triangle Park, Carolina del Norte, Estados Unidos.
- VETTER PHARMA-FERTIGUNG GmbH &Co. KG. Eisenbahnstrasse 2-4. Langenagen, Baden-Wurttemberg, Alemania.
- BIOGEN DENMARK MANUFACTURUNG ApS. Biogen Alle 1, Hillerod, Region Hovedstaden, Dinamarca.
- VETTER PHARMA-FERTIGUNG GmbH &Co. KG. Schuetzenstrasse 87, 99-101. Ravenburg, Baden-Wurttemberg, Alemania.

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

- BIOGEN ARGENTINA S.R.L. Av. Castaños 3222, CABA. (Control de Calidad).

Expediente N° 1-47-1110-740-15-4

## PROYECTO DE ROTULO

## ALPROLIX™

[Factor IX de coagulación (recombinante), proteína de fusión a Fc]

250 UI

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa

## VENTA BAJO RECETA

## FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial del producto reconstituido contiene:

Factor IX de Coagulación (Recombinante) Proteína de Fusión a Fc 250 UI. Excipientes: Sacarosa; Manitol; Cloruro de Sodio; L-Histidina; Polisorbato 20.

Cada jeringa pre-llenada de diluyente contiene: Solución de Cloruro de Sodio al 0,325% c.s.p. 5 ml.

## POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto interno.

## PRESENTACIÓN

ALPROLIX™ se presenta como un kit que contiene:

- un vial de un solo uso de FcFIXr,
- una jeringa precargada con 5 ml de diluyente y cerrada con un tapón para el embolo y una tapa para la punta, y
- un adaptador del vial estéril (dispositivo de reconstitución).

## CONSERVACIÓN

- Almacene el producto en el envase original para protegerlo de la luz.
- Almacene el producto entre 2°C y 8°C (36°F y 46°F).
- Si se almacena a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante un único período de 6 meses. En la caja, registre la fecha en la cual sacó el producto de la refrigeración. Utilice el producto antes de que finalice este período de 6 meses o deséchelo. No coloque el producto nuevamente en la refrigeración después de que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- No lo congele. El congelamiento dañará la jeringa precargada del diluyente.
- No utilice el producto o el diluyente después de la fecha de caducidad impresa en la caja, del vial o la jeringa.
- El producto reconstituido puede almacenarse a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante no más de 3 horas. Protéjalo de la luz solar directa. Deseche todo el producto que no se utilizó en el plazo de las 3 horas después de la reconstitución.



Biogen Argentina S.R.L.  
JOSÉ JUVÉS  
DIRECTOR



BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA



MANTENER FUERA DEL ÁLCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

Elaborado por: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO KG. – Eisenbahnstrassr 2-4 -  
Langernagen, Baden-Wuttemberg 88085 – Alemania.

Acondicionado por: BIOGEN DENMARK MANUFACTURING APS - Biogen Alle 1 – Hillerod -  
Region Hovedstaden 3400 – Dinamarca.

Importado y Distribuido por: BIOGEN ARGENTINA S.R.L. – Av. Del Libertador 352 Piso 7.-  
(B1638BHF)- Vicente López – Buenos Aires.

Laboratorio: Avenida Castaños N° 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa - Farmacéutica.

  
Biogen Argentina S.R.L.  
JOSÉ JUVES  
DIRECTOR

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA

PROYECTO DE ROTULO

ALPROLIX™

[Factor IX de coagulación (recombinante), proteína de fusión a Fc]

500 UI

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa

VENTA BAJO RECETA

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial del producto reconstituido contiene:

Factor IX de Coagulación (Recombinante) Proteína de Fusión a Fc 500 UI. Excipientes: Sacarosa; Manitol; Cloruro de Sodio; L-Histidina; Polisorbato 20.

Cada jeringa pre-llenada de diluyente contiene: Solución de Cloruro de Sodio al 0,325% c.s.p. 5 ml.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto interno.

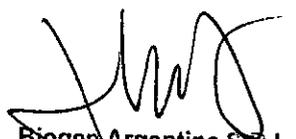
PRESENTACIÓN

ALPROLIX™ se presenta como un kit que contiene:

- un vial de un solo uso de FcFIXr,
- una jeringa precargada con 5 ml de diluyente y cerrada con un tapón para el embolo y una tapa para la punta, y
- un adaptador del vial estéril (dispositivo de reconstitución).

CONSERVACIÓN

- Almacene el producto en el envase original para protegerlo de la luz.
- Almacene el producto entre 2°C y 8°C (36°F y 46°F).
- Si se almacena a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante un único período de 6 meses. En la caja, registre la fecha en la cual sacó el producto de la refrigeración. Utilice el producto antes de que finalice este período de 6 meses o deséchelo. No coloque el producto nuevamente en la refrigeración después de que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- No lo congele. El congelamiento dañará la jeringa precargada del diluyente.
- No utilice el producto o el diluyente después de la fecha de caducidad impresa en la caja, del vial o la jeringa.
- El producto reconstituido puede almacenarse a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante no más de 3 horas. Protéjalo de la luz solar directa. Deseche todo el producto que no se utilizó en el plazo de las 3 horas después de la reconstitución.

  
Biogen Argentina S.R.L.  
JOSÉ JUVÉS  
DIRECTOR

BIOPEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA NIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

Elaborado por: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO KG. – Eisenbahnstrassr 2-4 -  
Langernagen, Baden-Wuttemberg 88085 – Alemania.

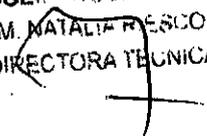
Acondicionado por: BIOGEN DENMARK MANUFACTURING APS - Biogen Alle 1 – Hillerod -  
Region Hovedstaden 3400 – Dinamarca.

Importado y Distribuido por: BIOGEN ARGENTINA S.R.L. – Av. Del Libertador 352 Piso 7.-  
(B1638BHF)- Vicente López – Buenos Aires.

Laboratorio: Avenida Castañares N° 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa - Farmacéutica.

  
Biogen Argentina S.R.L.  
JOSÉ JUVÉS  
DIRECTOR

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA  


## PROYECTO DE ROTULO

## ALPROLIX™

[Factor IX de coagulación (recombinante), proteína de fusión a Fc]

1000 UI

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa

## VENTA BAJO RECETA

## FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial del producto reconstituido contiene:

Factor IX de Coagulación (Recombinante) Proteína de Fusión a Fc 1000 UI. Excipientes: Sacarosa; Manitol; Cloruro de Sodio; L-Histidina; Polisorbato 20.

Cada jeringa pre-llenada de diluyente contiene: Solución de Cloruro de Sodio al 0,325% c.s.p. 5 ml.

## POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto interno.

## PRESENTACIÓN

ALPROLIX™ se presenta como un kit que contiene:

- un vial de un solo uso de FcFIXr,
- una jeringa precargada con 5 ml de diluyente y cerrada con un tapón para el embolo y una tapa para la punta, y
- un adaptador del vial estéril (dispositivo de reconstitución).

## CONSERVACIÓN

- Almacene el producto en el envase original para protegerlo de la luz.
- Almacene el producto entre 2°C y 8°C (36°F y 46°F).
- Si se almacena a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante un único período de 6 meses. En la caja, registre la fecha en la cual sacó el producto de la refrigeración. Utilice el producto antes de que finalice este período de 6 meses o deséchelo. No coloque el producto nuevamente en la refrigeración después de que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- No lo congele. El congelamiento dañará la jeringa precargada del diluyente.
- No utilice el producto o el diluyente después de la fecha de caducidad impresa en la caja, del vial o la jeringa.
- El producto reconstituido puede almacenarse a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante no más de 3 horas. Protéjalo de la luz solar directa. Deseche todo el producto que no se utilizó en el plazo de las 3 horas después de la reconstitución.



Biogen Argentina S.R.L.  
JOSÉ JUVÉS  
DIRECTOR

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA



2062

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

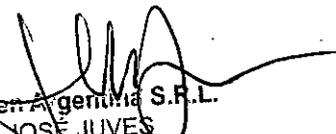
Elaborado por: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO KG. – Eisenbahnstrassr 2-4 -  
Langernagen, Baden-Wuttemberg 88085 – Alemania.

Acondicionado por: BIOGEN DENMARK MANUFACTURING APS - Biogen Alle 1 – Hillerod -  
Region Hovedstaden 3400 – Dinamarca.

Importado y Distribuido por: BIOGEN ARGENTINA S.R.L. – Av. Del Libertador 352 Piso 7.-  
(B1638BHF)- Vicente López – Buenos Aires.

Laboratorio: Avenida Castaños N° 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa - Farmacéutica.

  
Biogen Argentina S.R.L.  
JOSE JUVES  
DIRECTOR

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA

PROYECTO DE ROTULO

ALPROLIX™

[Factor IX de coagulación (recombinante), proteína de fusión a Fc]

2000 UI

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa

VENTA BAJO RECETA

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial del producto reconstituido contiene:

Factor IX de Coagulación (Recombinante) Proteína de Fusión a Fc 2000 UI. Excipientes: Sacarosa; Manitol; Cloruro de Sodio; L-Histidina; Polisorbato 20.

Cada jeringa pre-llenada de diluyente contiene: Solución de Cloruro de Sodio al 0,325% c.s.p. 5 ml.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto interno.

PRESENTACIÓN

ALPROLIX™ se presenta como un kit que contiene:

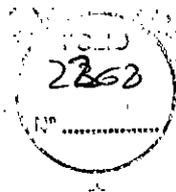
- un vial de un solo uso de FcFIXr,
- una jeringa precargada con 5 ml de diluyente y cerrada con un tapón para el embolo y una tapa para la punta, y
- un adaptador del vial estéril (dispositivo de reconstitución).

CONSERVACIÓN

- Almacene el producto en el envase original para protegerlo de la luz.
- Almacene el producto entre 2°C y 8°C (36°F y 46°F).
- Si se almacena a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante un único período de 6 meses. En la caja, registre la fecha en la cual sacó el producto de la refrigeración. Utilice el producto antes de que finalice este período de 6 meses o deséchelo. No coloque el producto nuevamente en la refrigeración después de que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- No lo congele. El congelamiento dañará la jeringa precargada del diluyente.
- No utilice el producto o el diluyente después de la fecha de caducidad impresa en la caja, del vial o la jeringa.
- El producto reconstituido puede almacenarse a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante no más de 3 horas. Protéjalo de la luz solar directa. Deseche todo el producto que no se utilizó en el plazo de las 3 horas después de la reconstitución.

  
Biogen Argentina S.R.L.  
JOSÉ JUVÉS  
DIRECTOR

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

Elaborado por: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO KG. – Eisenbahnstrassr 2-4 - Langernagen, Baden-Wuttemberg 88085 – Alemania.

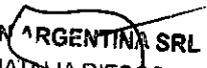
Acondicionado por: BIOGEN DENMARK MANUFACTURING APS - Biogen Alle 1 – Hillerod - Region Hovedstaden 3400 – Dinamarca.

Importado y Distribuido por: BIOGEN ARGENTINA S.R.L. – Av. Del Libertador 352 Piso 7.- (B1638BHF)- Vicente López – Buenos Aires.

Laboratorio: Avenida Castañares N° 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa - Farmacéutica.

  
Biogen Argentina S.R.L.  
JOSÉ JUYES  
DIRECTOR

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA

## PROYECTO DE ROTULO

## ALPROLIX™

[Factor IX de coagulación (recombinante), proteína de fusión a Fc]

3000 UI

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa

VENTA BAJO RECETA

## FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial del producto reconstituido contiene:

Factor IX de Coagulación (Recombinante) Proteína de Fusión a Fc 3000 UI. Excipientes: Sacarosa; Manitol; Cloruro de Sodio; L-Histidina; Polisorbato 20.

Cada jeringa pre-llenada de diluyente contiene: Solución de Cloruro de Sodio al 0,325% c.s.p. 5 ml.

## POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto interno.

## PRESENTACIÓN

ALPROLIX™ se presenta como un kit que contiene:

- un vial de un solo uso de FcFIXr,
- una jeringa precargada con 5 ml de diluyente y cerrada con un tapón para el embolo y una tapa para la punta, y
- un adaptador del vial estéril (dispositivo de reconstitución).

## CONSERVACIÓN

- Almacene el producto en el envase original para protegerlo de la luz.
- Almacene el producto entre 2°C y 8°C (36°F y 46°F).
- Si se almacena a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante un único período de 6 meses. En la caja, registre la fecha en la cual sacó el producto de la refrigeración. Utilice el producto antes de que finalice este período de 6 meses o deséchelo. No coloque el producto nuevamente en la refrigeración después de que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- No lo congele. El congelamiento dañará la jeringa precargada del diluyente.
- No utilice el producto o el diluyente después de la fecha de caducidad impresa en la caja, del vial o la jeringa.
- El producto reconstituido puede almacenarse a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante no más de 3 horas. Protéjalo de la luz solar directa. Deseche todo el producto que no se utilizó en el plazo de las 3 horas después de la reconstitución.



Biogen Argentina S.R.L.  
JOSÉ JUVÉS  
DIRECTOR

BIOPEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TECNICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO Nº:

Elaborado por: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO KG. – Eisenbahnstrassr 2-4 -  
Langernagen, Baden-Wuttemberg 88085 – Alemania.

Acondicionado por: BIOGEN DENMARK MANUFACTURING APS - Biogen Alle 1 – Hillerod -  
Region Hovedstaden 3400 – Dinamarca.

Importado y Distribuido por: BIOGEN ARGENTINA S.R.L. – Av. Del Libertador 352 Piso 7.-  
(B1638BHF)- Vicente López – Buenos Aires.

Laboratorio: Avenida Castaños N° 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa - Farmacéutica.



Biogen Argentina S.R.L.  
JOSE JUVES  
DIRECTOR



BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TECNICA



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO 1-47-1110-740-15-4

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.12 12:28:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.12 12:28:55 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ALPROLIX®

[Eftrenonacog alfa (factor IX de coagulación recombinante humano, proteína de fusión Fc [rFIXFc])

250 UI - 500 UI – 1000 UI – 2000 UI – 3000 UI

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa

VENTA BAJO RECETA

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de un solo uso contiene nominalmente 250, 500, 1000, 2000 o 3000 Unidades Internacionales (UI) de Alprolix. Cuando se reconstituye con diluyente proporcionado, el producto contiene los siguientes excipientes: sacarosa, cloruro de sodio, L-histidina, manitol y polisorbato 20.

Table 1: Composición de Alprolix después de su reconstitución con diluyente

Componente	Concentración				
	250 IU/vial	500 IU/vial	1000 IU/vial	2000 IU/vial	3000 IU/vial
Eftrenonacog alfa *	50 IU/mL	100 IU/mL	200 IU/mL	400 IU/mL	600 IU/mL
L-Histidina	3.88 mg/mL	3.88 mg/mL	3.88 mg/mL	3.88 mg/mL	5.43 mg/mL
Manitol	23.8 mg/mL	23.8 mg/mL	23.8 mg/mL	23.8 mg/mL	33.3 mg/mL
Sacarosa	11.9 mg/mL	11.9 mg/mL	11.9 mg/mL	11.9 mg/mL	16.7 mg/mL
Polisorbato 20	0.10 mg/mL	0.10 mg/mL	0.10 mg/mL	0.10 mg/mL	0.14 mg/mL
Cloruro de sodio	3.25 mg/mL	3.25 mg/mL	3.25 mg/mL	3.25 mg/mL	3.25 mg/mL
Agua para inyectables	5 mL				

Cada jeringa pre-llenada de diluyente contiene:

Solución de Cloruro de Sodio al 0,325% c.s.p. 5 ml.

DESCRIPCIÓN

La potencia (Unidades Internacionales) se determina utilizando el ensayo de coagulación en una fase de la Farmacopea Europea frente a un estándar interno referenciado al estándar del factor IX de la OMS. La actividad específica de ALPROLIX es 55-84 UI/mg de proteína.

*GA*  
 BIOGEN ARGENTINA SRL  
 GISELA C. AGUILAR  
 CO- DIRECTORA TÉCNICA

BIOGEN ARGENTINA SRL  
 M. NATALIA RIESCO  
 APODERADA



Eftrenonacog alfa (factor IX de coagulación recombinante humano, proteína de fusión Fc [rFIXFc]) consta de 867 aminoácidos. Es un producto de factor de alta pureza que se produce mediante tecnología de DNA recombinante en una línea celular embrionaria de riñón humano (HEK) sin la adición de ninguna proteína exógena de origen humano o animal en el cultivo celular, la purificación o la formulación final.

Excipiente con efecto conocido:

0,3 mmol (6,4 mg) de sodio por vial.

Polvo y diluyente para solución inyectable

Polvo liofilizado, suelto o sólido de color blanco a blanquecino.

Diluyente: la disolución es límpida e incolora.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Tratamiento y profilaxis de las hemorragias en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX).

ALPROLIX se puede usar en todos los grupos de edad.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, factor IX de coagulación sanguínea, código ATC: B02BD04

**Propiedades Farmacodinámicas**

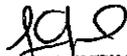
Eficacia y seguridad clínica

La seguridad, eficacia y farmacocinética de ALPROLIX se evaluaron en 2 estudios pivotaes multinacionales abiertos: un estudio de fase 3, al que se hará referencia como estudio I, y un estudio pediátrico de fase 3, al que se hará referencia como estudio II (ver Población pediátrica).

En el estudio I se comparó la eficacia de 2 pautas de tratamiento profilácticas (intervalo semanal fijo e intervalo individualizado) con el tratamiento a demanda. En el estudio se inscribió a un total de 123 pacientes varones previamente tratados (de 12 a 71 años) con hemofilia B grave ( $\leq 2\%$  de actividad del FIX endógeno). Todos los pacientes recibieron tratamiento con ALPROLIX y se les realizó un seguimiento de hasta 77 semanas.

En el grupo del intervalo semanal fijo, los sujetos recibieron ALPROLIX para profilaxis de rutina con una dosis inicial de 50 UI/kg. En el grupo del intervalo individualizado, los sujetos recibieron ALPROLIX para profilaxis de rutina con una dosis fija de 100 UI/kg y un intervalo de dosificación que comenzaba cada 10 días. Además, en el estudio I se evaluó la eficacia hemostática en el tratamiento de los episodios hemorrágicos y se determinó la eficacia hemostática durante el tratamiento perioperatorio de los sujetos sometidos a intervenciones de cirugía mayor.

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO- DIRECTORA TÉCNICA

*Profilaxis semanal fija e intervalos individualizados:*

Para los sujetos evaluables enrolados en el grupo de profilaxis de intervalo semanal fijo del estudio I, la mediana de la dosis semanal fue de 45,17 UI/kg (intervalo intercuartílico: 38,1 - 53,7). Para los sujetos evaluables enrolados en el grupo de profilaxis de intervalo individualizado del estudio I, la mediana del intervalo fue de 12,53 días (intervalo intercuartílico: 10,4 - 13,4).

Las medianas de las tasas de hemorragia anualizadas (THA) en los sujetos evaluables para la eficacia fueron de 2,95 (intervalo intercuartílico: 1,01-4,35) para los del grupo de profilaxis de intervalo semanal fijo, 1,38 (intervalo intercuartílico: 0,00-3,43) para los del grupo de profilaxis de intervalo individualizado y 17,69 (intervalo intercuartílico: 10,77-23,24) para los del grupo de tratamiento a demanda. No se observaron episodios hemorrágicos en el 42% de los sujetos durante el régimen de profilaxis individualizada ni en el 23,0% de los sujetos durante el régimen de profilaxis semanal. Se observó un porcentaje menor de sujetos en el grupo de profilaxis de intervalo individualizado con  $\geq 1$  articulación objetivo en la situación basal que en el grupo de profilaxis semanal (27,6% y 57,1%, respectivamente). Hay que señalar que la THA no es comparable entre diferentes concentrados del factor ni entre diferentes estudios clínicos.

*Tratamiento de las hemorragias:* De los 636 episodios hemorrágicos observados durante el estudio I, el 90,4% se controlaron con 1 inyección y el 97,3% con 2 inyecciones o menos. La mediana de la dosis media por inyección para tratar un episodio hemorrágico fue 46,07 (intervalo intercuartílico: 32,86 - 57,03) UI/kg. La mediana de la dosis global para tratar un episodio hemorrágico fue de 51,47 UI/kg (intervalo intercuartílico: 35,21-61,73) en el grupo de profilaxis semanal, 49,62 UI/kg (35,71-94,82) en el grupo de profilaxis de intervalo individualizado y 46,58 UI/kg (33,33-59,41) en el grupo de tratamiento a demanda.

Población pediátrica

En el estudio II se inscribió a un total de 30 pacientes pediátricos varones previamente tratados que padecían hemofilia B grave ( $\leq 2\%$  de actividad del FIX endógeno). Los pacientes eran menores de 12 años (15 eran  $< 6$  años y 15 tenían entre 6 y  $< 12$  años). Todos los pacientes recibieron tratamiento con ALPROLIX y se les realizó un seguimiento de hasta 52 semanas.

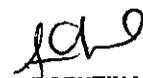
Los 30 pacientes del estudio fueron tratados con ALPROLIX con una pauta posológica de profilaxis individualizada, comenzando con 50-60 UI/kg cada 7 días, con un ajuste de la dosis hasta un máximo de 100 UI/kg y un intervalo de dosificación entre un mínimo de una vez a la semana y un máximo de dos veces por semana.

*Régimen de profilaxis individualizada:*

La mediana de la dosis semanal media de ALPROLIX fue de 59,40 UI/kg (intervalo intercuartílico: 52,95 - 64,78 UI/kg) en los sujetos  $< 6$  años y de 57,78 UI/kg (intervalo intercuartílico: 51,67 - 65,01 UI/kg) en los sujetos de 6 a  $< 12$  años. La mediana del intervalo de dosificación global fue de 6,99 días (intervalo intercuartílico: 6,94 - 7,03), sin diferencias en la mediana del intervalo de dosificación entre las cohortes de edad. Con la excepción de un paciente cuya última dosis prescrita fue de 100 UI/kg cada 5 días, las últimas dosis prescritas de los otros 29 pacientes fueron de hasta 70 UI/kg cada 7 días. El 33% de los pacientes pediátricos no presentaron episodios hemorrágicos.

Las medianas de las tasas de hemorragia anualizadas en sujetos  $< 12$  años evaluables para la eficacia fueron de 1,97 (intervalo intercuartílico: 0,00-3,13).

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO. DIRECTORA TÉCNICA

**Tratamiento de las hemorragias:** De los 60 episodios hemorrágicos observados durante el estudio II, el 75% se controlaron con 1 inyección y el 91,7% con 2 inyecciones o menos. La mediana de la dosis media por inyección para tratar un episodio hemorrágico fue 63,51 (intervalo intercuartílico: 48,92 - 99,44) UI/kg. La mediana de la dosis global para tratar un episodio hemorrágico fue 68,22 UI/kg (intervalo intercuartílico: 50,89 - 126,19).

**Tratamiento perioperatorio (profilaxis quirúrgica):**

Se realizaron y evaluaron un total de 29 intervenciones de cirugía mayor en 19 sujetos (17 adultos, 1 adolescente y 1 paciente pediátrico <12 años) del estudio I y de un estudio de extensión. De las 29 intervenciones de cirugía mayor, 24 intervenciones (82,8%) necesitaron una única dosis preoperatoria para mantener la hemostasia durante la intervención. La mediana de la dosis media por inyección para mantener la hemostasia durante la intervención fue 94,7 UI/kg (intervalo: 49 - 152 UI/kg). La dosis total administrada el día de la intervención osciló entre 51 y 318 UI/kg y la dosis total en el periodo perioperatorio de 14 días osciló entre 60 y 1.947 UI/kg.

**Propiedades farmacocinéticas**

Todos los estudios farmacocinéticos con ALPROLIX se realizaron en pacientes previamente tratados que padecían hemofilia B grave. Los datos que se presentan en esta sección se obtuvieron mediante el ensayo de coagulación en una fase con un reactivo TTPA de sílice calibrado frente a patrones de plasma con factor IX.

Las propiedades farmacocinéticas se evaluaron en 22 sujetos ( $\geq 19$  años) tratados con ALPROLIX (rFIXFc). Tras un periodo de lavado de al menos 120 horas (5 días), los sujetos recibieron una dosis única de 50 UI/kg de ALPROLIX. Se recogieron muestras farmacocinéticas antes de la dosis y con posterioridad a la misma en 11 puntos temporales que se extendieron hasta 240 horas (10 días) después de la dosis. Los parámetros farmacocinéticos del análisis no compartimental después de una dosis de 50 UI/kg de ALPROLIX se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Parámetros farmacocinéticos de ALPROLIX (dosis de 50 UI/kg)

Parámetros farmacocinéticos <sup>1</sup>	ALPROLIX (IC del 95 %)
	N = 22
Recuperación incremental (UI/dl por UI/kg)	0,92 (0,77-1,10)
AUC/Dosis (UI*h/dl por UI/kg)	31,58 (28,46-35,05)
C <sub>max</sub> (UI/dl)	46,10 (38,56-55,11)
CL (ml/h/kg)	3,17 (2,85-3,51)
t <sub>1/2</sub> (h)	77,60 (70,05-85,95)
t <sub>1/2α</sub> (h) <sup>2</sup>	5,03

  
 BIOGEN ARGENTINA SRL  
 M. NATALIA RIESCO  
 APODERADA

  
 BIOGEN ARGENTINA SRL  
 GISELA C. AGUILAR  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA



# Biogen.



	(3,20-7,89)
$t_{1/2\beta}$ (h) <sup>2</sup>	82,12 (71,39-94,46)
TRM (h)	95,82 (88,44-106,21)
$V_{ee}$ (ml/kg)	303,4 (275,1-334,6)
Tiempo hasta 1% (días) <sup>2</sup>	11,22 (10,20-12,35)

<sup>1</sup> Los parámetros farmacocinéticos se presentan en medias geométricas (IC del 95%)

<sup>2</sup> Estos parámetros farmacocinéticos se han obtenido del análisis compartimental

**Abreviaturas:** IC = intervalo de confianza;  $C_{max}$  = actividad máxima; AUC = área bajo la curva de actividad del FIX - tiempo;  $t_{1/2}$  = semivida terminal;  $t_{1/2\alpha}$  = semivida de distribución;  $t_{1/2\beta}$  = semivida de eliminación; CL = aclaramiento;  $V_{ee}$  = volumen de distribución en el estado estacionario; TRM = tiempo de residencia medio.

La semivida de eliminación de ALPROLIX (82 horas) está influenciada por la región Fc, que en modelos de animales ha mostrado estar mediada por las vías de reciclaje del receptor Fc neonatal.

Se ha desarrollado un modelo de farmacocinética poblacional basado en los datos de actividad del FIX de 161 sujetos de todas las edades (2 - 76 años) de entre 12,5 kg y 186,7 kg en tres ensayos clínicos (12 sujetos en un ensayo de fase 1/2a, 123 sujetos en el estudio I y 26 sujetos en el estudio II). La estimación del aclaramiento (CL) de ALPROLIX para un adulto normal de 70 kg es de 2,30 dl/h y el volumen de distribución de ALPROLIX en estado estacionario es de 194,8 dl, respectivamente. El perfil observado medio (DE) del tiempo de actividad después de una dosis única de ALPROLIX en pacientes con hemofilia B grave se muestra a continuación (ver la Tabla 3).

Tabla 3: Actividad observada media (DE) del FIX [UI/dl] después de una dosis única de ALPROLIX<sup>1</sup> en pacientes  $\geq 12$  años

Dosis (UI/kg)	10 min	1 h	3 h	6 h	24 h	48 h	96 h	144 h	168 h	192 h	240 h	288 h
50	52,9 (30,6)	34,5 (7,3)	28,7 (6,7)	25,1 (5,1)	15,1 (3,9)	9,7 (3,0)	5,0 (1,6)	3,4 (1,1)	3,2 (1,9)	2,6 (1,0)	2,1 (0,9)	ND
100	112 (24)	ND	77,1 (12,8)	ND	36,7 (8,0)	21,8 (4,8)	10,1 (2,6)	ND	4,81 (1,67)	ND	2,86 (0,98)	2,30 (0,94)

<sup>1</sup> Ver sección Posología y forma de administración; ND: no disponible

BIOPEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

*la*  
BIOPEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

### Población pediátrica

Los parámetros farmacocinéticos de ALPROLIX se determinaron en los adolescentes del estudio I (el muestreo farmacocinético se realizó antes de la dosis, seguido de una evaluación en múltiples puntos temporales que se extendieron hasta 336 horas [14 días] después de la dosis) y en los niños del estudio II (el muestreo farmacocinético se realizó antes de la dosis, seguido de una evaluación en 7 puntos temporales que se extendieron hasta 168 horas [7 días] después de la dosis). En la Tabla 4 se presentan los parámetros farmacocinéticos calculados a partir de los datos pediátricos de 35 sujetos menores de 18 años.

Tabla 4: Comparación de los parámetros FC de ALPROLIX (rFIXFc) por categorías de edad

Parámetros FC1	Estudio II		Estudio I
	<6 años (2, 4)	6 a <12 años (6, 10)	12 a <18 años (12, 17)
	N = 11	N = 13	N = 11
RI (UI/dl por UI/kg)	0,5989 (0,5152; 0,6752)	0,7170 (0,6115; 0,8407)	0,8470 (0,6767; 1,0600)
AUC/Dosis (UI*h/dl por UI/kg)	22,71 (20,32; 25,38)	28,53 (24,47; 33,27)	29,50 (25,13; 34,63)
t <sub>1/2</sub> (h)	66,49 (55,86; 79,14)	70,34 (60,95; 81,17)	82,22 (72,30; 93,50)
TRM (h)	83,65 (71,76; 97,51)	82,46 (72,65; 93,60)	93,46 (81,77; 106,81)
CL (ml/h/kg)	4,365 (3,901; 4,885)	3,505 (3,006; 4,087)	3,390 (2,888; 3,979)
V <sub>ee</sub> (ml/kg)	365,1 (316,2; 421,6)	289,0 (236,7; 352,9)	316,8 (267,4; 375,5)

<sup>1</sup> Los parámetros FC derivados del análisis no compartimental se presentan en medias geométricas (IC del 95%) Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; RI = recuperación incremental; AUC = área bajo la curva de actividad del FIX - tiempo; t<sub>1/2</sub> = semivida terminal; MRT = tiempo de residencia medio; CL = aclaramiento; V<sub>ee</sub> = volumen de distribución en el estado estacionario

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los ensayos de trombogenicidad en conejos (modelo de estasis de Wessler) y los estudios de toxicidad a dosis repetidas (que incluyeron la evaluación de la toxicidad local, los órganos reproductores masculinos y los parámetros electrocardiográficos) en ratas y monos. No se han realizado estudios para investigar la genotoxicidad, la carcinogenicidad, la toxicidad para la reproducción o el desarrollo fetoembrionario. En los estudios de transferencia placentaria, se ha constatado que ALPROLIX atraviesa la placenta en pequeñas cantidades en los ratones.

### **Posología y forma de administración**

El tratamiento se debe realizar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

#### Pacientes sin tratamiento previo

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ALPROLIX en pacientes no tratados previamente. No se dispone de datos.

#### Control del tratamiento

Durante el transcurso del tratamiento se recomienda controlar adecuadamente los niveles de factor IX para estimar la dosis que se debe administrar y la frecuencia de repetición de las inyecciones. La respuesta individual de los pacientes al factor IX puede variar y presentar distintas semividas y niveles de recuperación. La dosis basada en el peso corporal puede precisar ajustes en los pacientes con bajo peso o sobrepeso. En el caso de las intervenciones de cirugía mayor en particular, es indispensable controlar con precisión el tratamiento de sustitución mediante pruebas de coagulación (actividad plasmática del factor IX).

Cuando se utilice una prueba de coagulación en una fase basada en el tiempo de tromboplastina (TTPA) *in vitro* para determinar la actividad del factor IX en las muestras de sangre de los pacientes, los resultados de la actividad plasmática del factor IX se pueden ver afectados de forma considerable tanto por el tipo de reactivo TTPA como por el patrón de referencia utilizado en el análisis. Esto es importante, sobre todo cuando se cambia de laboratorio o de reactivo para la prueba. Las mediciones realizadas con una prueba de coagulación en una fase que utilice un reactivo TTPA de caolín probablemente darán lugar a una infraestimación del nivel de actividad.

#### Posología

La dosis y la duración del tratamiento de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia de factor IX, de la localización y la magnitud de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de Fc de factor IX recombinante administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), en relación con el estándar actual de la OMS para los productos de factor IX. La actividad plasmática del factor IX se expresa como un porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (en relación con un estándar internacional para el factor IX plasmático).

La actividad de 1 unidad internacional (UI) de Fc de factor IX recombinante equivale a la cantidad de factor IX presente en 1 ml de plasma humano normal.

#### Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis necesaria de Fc de factor IX recombinante se basa en el hallazgo empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor IX por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del factor IX en un 1% de la actividad normal (UI/dl). La dosis necesaria se determina mediante la siguiente fórmula:

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESGO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Unidades necesarias = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (%) (UI/dl) x {recíproca de la recuperación observada (UI/kg por UI/dl)}

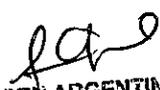
La dosis y la frecuencia de administración se establecerán siempre en función de la eficacia clínica observada en cada caso. Si se requiere repetir la dosis para controlar la hemorragia, se debe tener en cuenta la prolongada semivida de ALPROLIX (ver sección Propiedades farmacocinéticas). No se prevé un retraso en el tiempo transcurrido hasta la actividad máxima.

En el caso de los siguientes episodios hemorrágicos, la actividad del factor IX no debe caer por debajo del nivel de actividad plasmática establecido (en % del nivel normal o UI/dl) durante el periodo correspondiente. La Tabla 5 se puede usar como guía posológica en los episodios hemorrágicos y durante la cirugía:

Tabla 5: Guía posológica de ALPROLIX para el tratamiento de los episodios hemorrágicos y durante la cirugía

Grado de hemorragia/ Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel requerido de factor IX (%) (UI/dl)	Frecuencia de dosificación (horas) Duración del tratamiento (días) quirúrgico
Hemorragia Hemartrosis precoz, hemorragia muscular o hemorragia oral	20 - 40	Repetir la inyección cada 48 horas, hasta que, en función del dolor, el episodio hemorrágico se haya resuelto o hasta que se produzca la cicatrización.
Hemartrosis, hemorragia muscular o hematoma más extensos	30 - 60	Repetir la inyección cada 24 a 48 horas hasta que el dolor y la discapacidad aguda se hayan resuelto.
Hemorragias potencialmente mortales	60 - 100	Repetir la inyección cada 8 a 24 horas hasta que desaparezca el riesgo.
<b>Cirugía</b>		
Cirugía menor, incluidas las extracciones dentales	30 - 60	Repetir la inyección al cabo de 24 horas, según necesidad hasta que se produzca la cicatrización 1.
Cirugía mayor	80 - 100 (antes y después de la cirugía)	Repetir la inyección cada 8 a 24 horas según sea necesario hasta la cicatrización adecuada de la herida y después continuar el tratamiento al menos otros 7 días para mantener una actividad del factor IX del 30 % al 60 % (UI/dl).

<sup>1</sup> En ciertos pacientes y circunstancias, el intervalo de dosificación se puede prolongar hasta 48 horas (ver sección Propiedades farmacocinéticas para consultar los datos farmacocinéticos).

  
**BIOGEN ARGENTINA SRL**  
 GISELA C. AGUILAR  
 CO- DIRECTORA TÉCNICA

**BIOGEN ARGENTINA SRL**  
 M. NATALIA RIESCO  
 APODERADA



# Biogen.



## Profilaxis

Para la profilaxis a largo plazo contra las hemorragias, las pautas de tratamiento iniciales recomendadas son o bien de:

- 50 UI/kg una vez a la semana, con ajuste de la dosis en función de la respuesta individual, o
- 100 UI/kg una vez cada 10 días, con ajuste del intervalo en función de la respuesta

individual. Algunos pacientes que están bien controlados con una pauta de una vez cada 10 días podrían recibir tratamiento con un intervalo de 14 días o más.

La dosis máxima recomendada para la profilaxis es de 100 UI/kg

## Personas de edad avanzada

Se dispone de experiencia limitada en los pacientes  $\geq 65$  años.

## Población pediátrica

Los niños menores de 12 años pueden precisar dosis más altas o más frecuentes y la dosis inicial recomendada es de 50-60 UI/kg cada 7 días. En los adolescentes de edad igual o superior a 12 años, las recomendaciones posológicas son las mismas que en los adultos. Ver las secciones *Propiedades farmacocinéticas* y *Propiedades farmacodinámicas*. La dosis máxima recomendada para la profilaxis es de 100 UI/kg

## Forma de administración

Vía intravenosa.

En el caso de autoadministración o administración por parte de un cuidador, se requiere un entrenamiento adecuado.

ALPROLIX se debe inyectar por vía intravenosa durante varios minutos. La velocidad de administración se debe determinar en función del grado de comodidad del paciente y no debe superar los 10 ml/min.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección *Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones*.

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (factor IX de coagulación recombinante humano y/o dominio Fc) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Formula Cualitativa Y Cuantitativa*.

## **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Hipersensibilidad

Es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con ALPROLIX. Si aparecen síntomas de hipersensibilidad, se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan inmediatamente el uso del medicamento y se pongan en contacto con su médico. Se debe informar a los pacientes sobre los signos tempranos de las reacciones de hipersensibilidad, como habón urticarial, urticaria generalizada, tirantez de pecho, sibilancia, hipotensión y anafilaxia.

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO. DIRECTORA TÉCNICA



# Biogen.



En caso de choque anafiláctico, se debe instaurar el tratamiento médico estándar para el choque.

### Inhibidores

Después del tratamiento repetido con productos de factor IX de coagulación humano, los pacientes deben ser monitorizados para detectar el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores), que se deben cuantificar en Unidades Bethesda (UB) utilizando un análisis biológico adecuado.

En la bibliografía médica existen informes que muestran una correlación entre el desarrollo de inhibidores del factor IX y la aparición de reacciones alérgicas. Por lo tanto, en los pacientes que experimentan reacciones alérgicas se debe evaluar la presencia de inhibidores. Hay que destacar que los pacientes con inhibidores del factor IX pueden presentar un mayor riesgo de anafilaxia en exposiciones posteriores al factor IX.

Debido al riesgo de reacciones alérgicas con los productos de factor IX, las primeras administraciones de factor IX deben ser realizadas, de acuerdo con el criterio del médico responsable del tratamiento, bajo observación médica en instalaciones en las que se pueda proporcionar una asistencia médica adecuada en caso de reacciones alérgicas.

### Tromboembolia

Debido al riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas con los productos de factor IX, se debe iniciar una vigilancia clínica para detectar signos precoces de trombosis y coagulopatías de consumo con análisis biológicos adecuados, cuando se administre este producto a pacientes con enfermedades hepáticas, a pacientes posoperados, a niños lactantes recién nacidos o a pacientes con riesgo de eventos tromboticos o coagulación intravascular diseminada (CID). En cada una de estas situaciones, el beneficio del tratamiento con ALPROLIX debe ser valorado frente al riesgo de estas complicaciones.

### Acontecimientos cardiovasculares

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular ya existentes, el tratamiento de sustitución con FIX puede aumentar el riesgo cardiovascular.

### Complicaciones asociadas al catéter

Si para la administración es necesario un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se debe tener en cuenta el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC, incluidas las infecciones locales, la bacteriemia y la trombosis en el lugar de colocación del catéter.

### Población pediátrica

Las advertencias y precauciones descritas son válidas tanto para adultos como para niños.

### Consideraciones relativas a los excipientes

Este medicamento contiene 0,3 mmol (o 6,4 mg) de sodio por vial, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han notificado interacciones de ALPROLIX con otros medicamentos. No se han realizado estudios de interacciones.

**BIOGEN ARGENTINA SRL**  
**M. NATALIA RIESCO**  
**APODERADA**

  
**BIOGEN ARGENTINA SRL**  
**GISELA C. AGUILAR**  
**CO-DIRECTORA TÉCNICA**

## Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción animal con ALPROLIX. Se realizó un estudio de transferencia placentaria en ratones (ver sección 5.3). Dado que la hemofilia B aparece de forma rara en las mujeres, no se dispone de experiencia sobre el uso del factor IX durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, solo se debe usar el factor IX durante el embarazo y la lactancia si está claramente indicado.

### Fertilidad

No se dispone de datos sobre la fertilidad. No se han realizado estudios de fertilidad en animales con ALPROLIX.

## Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ALPROLIX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

## Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Se han observado de forma rara reacciones alérgicas o de hipersensibilidad (entre las que se pueden encontrar angioedema, escozor y punzadas en el lugar de la perfusión, escalofríos, sofocos, urticaria generalizada, cefalea, habón urticarial, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, tirantez de pecho, cosquilleo, vómitos, sibilancia), que en algunos casos pueden evolucionar a anafilaxia grave (incluido choque). En algunos casos, estas reacciones han progresado a anafilaxia grave y han aparecido en clara asociación temporal con el desarrollo de inhibidores del factor IX (ver también sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Se han notificado casos de síndrome nefrótico tras intentar inducir tolerancia inmune en pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX y antecedentes de reacciones alérgicas.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor IX. Si aparecen dichos inhibidores, la situación se manifestará en forma de respuesta clínica insuficiente. En estos casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro especializado en hemofilia.

Existe un riesgo potencial de episodios tromboembólicos después de la administración de productos de factor IX, siendo el riesgo mayor para las preparaciones de baja pureza. La utilización de productos de factor IX de baja pureza se ha asociado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. La utilización de factor IX de alta pureza raramente se asocia con complicaciones tromboembólicas.

### Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias mostradas en la siguiente tabla se observaron en un total de 153 pacientes con hemofilia B grave en ensayos clínicos de fase 3 y en un estudio de extensión. El número total de días de exposición fue de 17.080 días, con una mediana de 100 (intervalo 1 - 351) días de exposición por sujeto.

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIBESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

La Tabla 6, que figura a continuación, está ordenada conforme a la clasificación de órganos del sistema MedDRA (COS y nivel terminológico preferido).

Las frecuencias se han evaluado según la siguiente convención: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy rara ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (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 6: Reacciones adversas notificadas con ALPROLIX en los ensayos clínicos

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
	Mareo	Poco frecuente
	Disgeusia	Poco frecuente
Trastornos cardiacos	Palpitaciones	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Parestesia oral	Frecuente
	Olor del aliento	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios	Uropatía obstructiva	Frecuente
	Hematuria	Poco frecuente
	Cólico de riñón	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Poco frecuente
	Dolor en el lugar de perfusión	Poco frecuente

#### Experiencia poscomercialización

En la experiencia poscomercialización, se han observado desarrollo de inhibidores del factor IX e hipersensibilidad.

#### Población pediátrica

Se prevé que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños sean similares a los de los adultos. Para consultar la extensión y caracterización por edad de la base de datos de seguridad en los niños, ver sección *Propiedades farmacodinámicas*.

#### **Sobredosis**

No se han caracterizado los efectos de dosis de ALPROLIX superiores a las recomendadas

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Ciudad de Buenos Aires- Teléfono:
- (011) 4962-6666 / 2247

**BIOPEN ARGENTINA SRL**  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
**BIOPEN ARGENTINA SRL**  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires - Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777  
Hospital de Niños Pedro Elizalde - Ciudad de Buenos Aires – Teléfono:  
(011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341) 448-0202
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

#### **Naturaleza y contenido del envase y de los equipos especiales para su utilización, administración**

Cada envase contiene:

- polvo en un vial de vidrio tipo 1 con un tapón de goma de clorobutilo
- 5 ml de disolvente en una jeringa precargada de vidrio tipo 1 con un tapón de émbolo de goma de bromobutilo
- un vástago del émbolo
- un adaptador del vial estéril para la reconstitución

Tamaño de envase: 1

#### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

El polvo para inyectable de cada vial se debe reconstituir con el disolvente suministrado (disolución de cloruro de sodio) de la jeringa precargada utilizando el adaptador del vial estéril para la reconstitución.

El vial se debe mover suavemente en círculos hasta que todo el polvo se haya disuelto.

Consultar el prospecto para información adicional sobre la reconstitución y la administración.

La solución reconstituida debe ser transparente a ligeramente opalescente e incolora. El medicamento reconstituido se debe inspeccionar visualmente en busca de partículas y signos de cambio de color antes de la administración. No utilice soluciones que presenten un aspecto turbio o contengan depósitos.

Este medicamento es para un solo uso.

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.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO Nº:**

Elaborado por: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO KG. – Eisenbahnstrassr 2-4 - Langernagen, Baden-Wuttemberg 88085 – Alemania.

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



Acondicionado por: BIOGEN DENMARK MANUFACTURING APS - Biogen Alle 1 – Hillerod - Region Hovedstaden 3400 – Dinamarca.

Importado y Distribuido por: BIOGEN ARGENTINA S.R.L. – Av. Del Libertador 352 Piso 7.- (B1638BHF)- Vicente López – Buenos Aires.

Laboratorio: Avenida Castaños Nº 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa - Farmacéutica.

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO. DIRECTORA TÉCNICA



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO 1-47-1110-740-15-4

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.12 12:28:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.12 12:28:45 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****ALPROLIX®**

[Eftrenonacog alfa (factor IX de coagulación recombinante humano, proteína de fusión Fc [rFIXFc])

250 UI - 500 UI – 1000 UI – 2000 UI – 3000 UI

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa

**VENTA BAJO RECETA****1. Qué es ALPROLIX y para qué se utiliza**

ALPROLIX contiene el principio activo eftrenonacog alfa, un factor IX de coagulación recombinante, proteína de fusión Fc. El factor IX es una proteína producida de forma natural por el cuerpo y es necesaria para que la sangre forme coágulos y detener las hemorragias.

ALPROLIX es un medicamento utilizado para el tratamiento y la prevención de las hemorragias en los pacientes de todos los grupos de edad con hemofilia B (un trastorno hemorrágico hereditario causado por una deficiencia del factor IX).

ALPROLIX se prepara mediante tecnología recombinante sin la adición de ningún componente de origen humano o animal en el proceso de fabricación.

**Como actúa ALPROLIX**

En los pacientes con hemofilia B, el factor IX está ausente o no funciona adecuadamente. ALPROLIX se utiliza para sustituir el factor IX ausente o deficiente. ALPROLIX aumenta las concentraciones de factor IX en la sangre y corrige temporalmente la tendencia a sufrir hemorragias. La proteína de fusión Fc de ALPROLIX prolonga la duración de la acción del medicamento.

**2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ALPROLIX****No use ALPROLIX:**

- Si es alérgico al eftrenonacog alfa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección *Contenido del envase e información adicional*).

**Advertencias y precauciones**

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

- Existe una pequeña posibilidad de que sufra una reacción anafiláctica (una reacción alérgica grave y repentina) a ALPROLIX. Entre los signos de las reacciones alérgicas se encuentran picor generalizado, ronchas, sensación de opresión en el pecho, dificultad para respirar y presión arterial

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
ROSELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

baja. Si aparece cualquiera de estos síntomas, interrumpa inmediatamente la inyección y póngase en contacto con su médico.

- Consulte a su médico si cree que no está consiguiendo controlar las hemorragias con la dosis que recibe, ya que pueden existir varios motivos para ello. Por ejemplo, la formación de anticuerpos (también conocidos como inhibidores) contra el factor IX es una complicación conocida que puede ocurrir durante el tratamiento de la hemofilia B. Los anticuerpos impiden que el tratamiento actúe adecuadamente. Su médico comprobará si esto es así. No aumente la dosis total de ALPROLIX para controlar las hemorragias sin hablar antes con su médico.

Los pacientes con un inhibidor del factor IX pueden tener un mayor riesgo de anafilaxia durante tratamientos futuros con factor IX. Por lo tanto, si experimenta reacciones alérgicas como las descritas más arriba, se le deberá hacer un análisis para comprobar la presencia de un inhibidor.

Los medicamentos de factor IX pueden aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos no deseados en su cuerpo, especialmente si tiene factores de riesgo para desarrollar coágulos sanguíneos. Los síntomas de un posible coágulo sanguíneo no deseado pueden incluir: dolor y/o sensibilidad al tacto a lo largo de una vena, hinchazón inesperada de un brazo o pierna o falta de aliento repentina o dificultad para respirar.

#### Complicaciones relacionadas con el catéter

Si necesita un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se debe tener en cuenta el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC, incluidas las infecciones locales, la presencia de bacterias en la sangre y los coágulos sanguíneos en el lugar de inserción del catéter.

#### Documentación

Le recomendamos encarecidamente que cada vez que se administre ALPROLIX, se anoten el nombre y el número de lote del producto.

#### **Otros medicamentos y ALPROLIX**

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

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

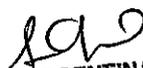
#### **Conducción y uso de máquinas**

La influencia de ALPROLIX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

#### **ALPROLIX contiene sodio**

Este medicamento contiene 6,4 mg de sodio por vial tras la preparación. Consulte a su médico si sigue una dieta pobre en sodio.

BIOPEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
BIOPEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

### 3. **Cómo usar ALPROLIX**

El tratamiento con ALPROLIX lo iniciará un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico (ver sección Instrucciones para la preparación y administración). En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

ALPROLIX se administra mediante inyección en una vena. Usted u otra persona puede administrar ALPROLIX después de recibir el entrenamiento necesario. Su médico decidirá la dosis de ALPROLIX (en Unidades Internacionales o "UI") que usted recibirá. La dosis dependerá de sus necesidades individuales de tratamiento de sustitución del factor IX y de si se utiliza para la prevención o el tratamiento de las hemorragias. Consulte a su médico si cree que no está consiguiendo controlar las hemorragias con la dosis que recibe.

Con qué frecuencia necesitará una inyección, dependerá del grado de eficacia que ALPROLIX esté mostrando con usted. Su médico le realizará las pruebas de laboratorio pertinentes para asegurarse de que tiene concentraciones adecuadas de factor IX en la sangre.

#### **Tratamiento de las hemorragias**

La dosis de ALPROLIX se calcula en función de su peso corporal y de las concentraciones de factor IX que se desean conseguir. Las concentraciones objetivo de factor IX dependen de la gravedad y la localización de la hemorragia.

#### **Prevención de las hemorragias**

Si está utilizando ALPROLIX para evitar las hemorragias, su médico le calculará la dosis.

La dosis habitual de ALPROLIX es de 50 UI por kg de peso corporal, administradas una vez a la semana, o 100 UI por kg de peso corporal, administradas una vez cada 10 días. Su médico puede ajustar la dosis o el intervalo. En algunos casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, puede ser necesario usar intervalos de dosificación más cortos o dosis mayores.

#### **Uso en niños y adolescentes**

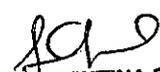
ALPROLIX se puede utilizar en niños y adolescentes de todas las edades. En los niños menores de 12 años, pueden ser necesarias dosis más altas o inyecciones más frecuentes y la dosis habitual es de 50 a 60 UI por kg de peso corporal, administradas una vez cada 7 días.

#### **Si usa más ALPROLIX del que debe**

Informe a su médico lo antes posible. Siga exactamente las instrucciones de administración de ALPROLIX indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Informe a su médico si tomó demasiado ALPROLIX

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISÉLA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Ciudad de Buenos Aires- Teléfono:  
• (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires - Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777  
Hospital de Niños Pedro Elizalde - Ciudad de Buenos Aires – Teléfono:  
• (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341) 448-0202
- Opativamente otros Centros de Intoxicaciones.

#### Si olvidó usar ALPROLIX

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome su dosis tan pronto se acuerde y después reanude su pauta normal de dosificación. Si no está seguro de lo que debe hacer, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### Si interrumpe el tratamiento con ALPROLIX

No interrumpa el tratamiento con ALPROLIX sin consultar a su médico. Si interrumpe el tratamiento con ALPROLIX, es posible que ya no esté protegido contra las hemorragias o que una hemorragia ya existente no se detenga.

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.

Si se producen reacciones alérgicas graves y repentinas (reacción anafiláctica), la inyección se debe interrumpir inmediatamente. Se debe poner en contacto con su médico de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas de las reacciones alérgicas: hinchazón de la cara, erupción, picor generalizado, ronchas, sensación de tirantez en el pecho, dificultad para respirar, escozor y pinchazos en el lugar de la inyección, escalofríos, sofocos, dolor de cabeza, sensación general de malestar, náuseas, agitación, latido cardiaco rápido y presión arterial baja.

Con este medicamento pueden aparecer los siguientes efectos adversos.

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):** dolor de cabeza, entumecimiento o cosquilleo en la boca, dolor en el costado con sangre en la orina (uropatía obstructiva).

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):** mareo, alteraciones del gusto, mal aliento, sensación de cansancio, dolor en la zona de inyección, latido cardiaco rápido, sangre en la orina (hematuria), dolor en el costado (cólico de riñón), presión arterial baja y disminución del apetito.

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA BIESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO- DIRECTORA TÉCNICA

**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.

**5. Conservación de ALPROLIX**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar en nevera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Alternativamente, ALPROLIX se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un periodo único que no supere los 6 meses. Anote en la caja la fecha en la que se extrajo ALPROLIX de la nevera y se dejó a temperatura ambiente. Tras la conservación a temperatura ambiente, el medicamento no se debe volver a introducir en la nevera.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del vial después de "CAD/EXP". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. No utilice este medicamento si se ha conservado a temperatura ambiente durante más de 6 meses.

Una vez haya preparado ALPROLIX, debe utilizarlo inmediatamente. Si no puede usar la solución preparada de ALPROLIX de inmediato, debe utilizarla en un plazo máximo de 6 horas si se ha conservado a temperatura ambiente. No refrigere la solución después de prepararla. Proteja la solución de la luz solar directa.

La solución preparada debe ser transparente a ligeramente opalescente e incolora. No utilice este medicamento si observa que está turbio o contiene partículas visibles.

Este medicamento es para un solo uso.

Elimine adecuadamente cualquier resto de solución no utilizada. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

**6. Contenido del envase e información adicional****Composición de ALPROLIX****Polvo:**

- El principio activo es eftrenonacog alfa (factor IX de coagulación recombinante, proteína de fusión Fc). Cada vial de ALPROLIX contiene nominalmente 250, 500, 1000, 2000 o 3000 UI de eftrenonacog alfa.

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



- Los demás componentes son sacarosa, L-histidina, manitol, polisorbato 20, hidróxido de sodio y ácido clorhídrico. Ver sección *Qué necesita saber antes de empezar a usar ALPROLIX* si sigue una dieta pobre en sodio.

**Diluyente:**

5 ml de cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables

**Aspecto del producto y contenido del envase**

ALPROLIX se presenta en forma de polvo y disolvente para solución inyectable. El polvo es un polvo o torta de color blanco a blanquecino. El disolvente suministrado para la preparación de la solución inyectable es una disolución transparente e incolora. Tras la preparación, la solución para inyectar es de transparente a ligeramente opalescente e incolora.

Cada envase de ALPROLIX contiene 1 vial de polvo, 5 ml de disolvente en una jeringa precargada, 1 vástago del émbolo, 1 adaptador del vial.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO N°:**

Elaborado por: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO KG. – Eisenbahnstrassr 2-4 - Langernagen, Baden-Wuttemberg 88085 – Alemania.

Acondicionado por: BIOGEN DENMARK MANUFACTURING APS - Biogen Alle 1 – Hillerod - Region Hovedstaden 3400 – Dinamarca.

Importado y Distribuido por: BIOGEN ARGENTINA S.R.L. – Av. Del Libertador 352 Piso 7.- (B1638BHF)- Vicente López – Buenos Aires.

Laboratorio: Avenida Castaños N° 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa - Farmacéutica

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

## ALPROLIX®

[Eftrenonacog alfa (factor IX de coagulación recombinante humano, proteína de fusión Fc [rFIXFc])

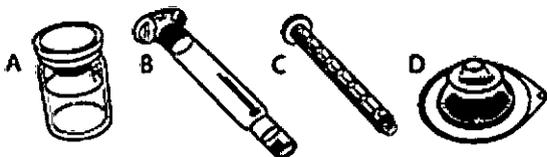
250 UI - 500 UI - 1000 UI - 2000 UI - 3000 UI

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa

**Instrucciones de preparación y administración**

El procedimiento siguiente describe la preparación y administración de ALPROLIX.

ALPROLIX se administra mediante inyección intravenosa (IV) después de disolver el polvo inyectable con el disolvente suministrado en la jeringa precargada. El envase de ALPROLIX contiene:



- A) 1 vial de polvo
- B) 5 ml de disolvente en una jeringa precargada
- C) 1 vástago del émbolo
- D) 1 adaptador del vial

ALPROLIX no se debe mezclar con otras soluciones inyectables o para perfusión.

Lávese las manos antes de abrir el envase.

1. Compruebe el nombre y la dosis del medicamento en el envase, para asegurarse de que contiene el medicamento adecuado. Compruebe la fecha de caducidad en la caja de ALPROLIX. No utilice el medicamento si está caducado.

2. Si ALPROLIX se ha conservado en la nevera, deje que el vial de ALPROLIX (A) y la jeringa de disolvente (B) alcancen la temperatura ambiente antes del uso. No utilice calor externo.

3. Coloque el vial sobre una superficie limpia y plana. Retire la cápsula de cierre de plástico del vial de ALPROLIX.

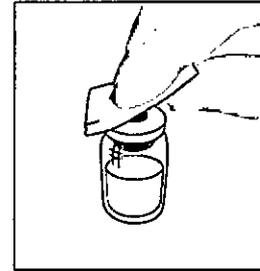




# Biogen.

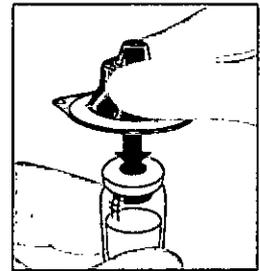


4. Limpie la parte superior del vial con una toallita con alcohol y deje que se seque al aire. No toque la parte superior del vial ni permita que entre en contacto con nada una vez la haya limpiado.

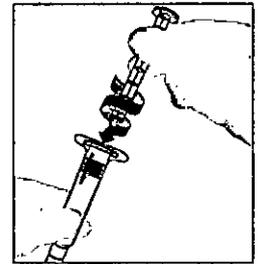


5. Desprenda la tapa protectora de papel del adaptador del vial de plástico transparente (D). No extraiga el adaptador de su cápsula de cierre protectora. No toque el interior del envase del adaptador del vial.

6. Sostenga el adaptador del vial en su cápsula de cierre protectora y colóquelo directamente sobre la parte superior del vial. Presione firmemente hacia abajo hasta que el adaptador encaje en la parte superior del vial, con el perforador del adaptador atravesando el tapón del vial.



7. Acople el vástago del émbolo (C) a la jeringa de disolvente insertando la punta del vástago en la apertura del émbolo de la jeringa. Gire el vástago del émbolo firmemente en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede bien asentado en el émbolo de la jeringa.



8. Desprenda la cápsula de cierre de seguridad inviolable de plástico blanco de la jeringa de diluyente doblándola por la cápsula de cierre de perforación hasta que se rompa. Deje la cápsula de cierre aparte colocándola con la parte de arriba mirando hacia abajo sobre una superficie plana. No toque el interior de la cápsula de cierre ni la punta de la jeringa.



BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

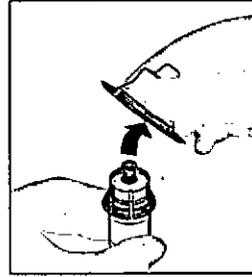
*lcho*  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
JISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



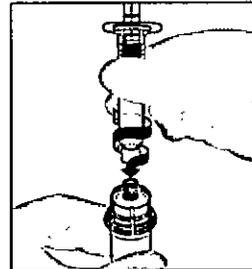
# Biogen.



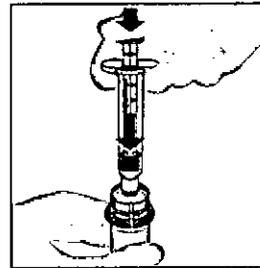
9. Retire la cápsula de cierre protectora del adaptador levantándola y deséchela.



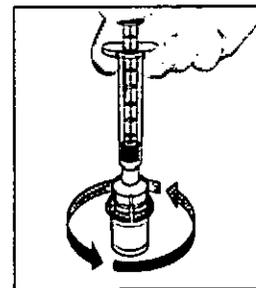
10. Conecte la jeringa de disolvente al adaptador del vial insertando la punta de la jeringa en la apertura del adaptador. Empuje firmemente y gire la jeringa en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede bien conectada.



11. Presione lentamente hacia abajo el vástago del émbolo para inyectar todo el disolvente en el vial de ALPROLIX.



12. Con la jeringa todavía conectada al adaptador y el vástago del émbolo presionado hacia abajo, mueva suavemente en círculos el vial hasta que el polvo se haya disuelto. No lo agite.



13. La solución final se debe inspeccionar visualmente antes de la administración. La solución debe ser de transparente a ligeramente opalescente e incolora. No utilice la solución si está turbia o contiene partículas visibles.

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
APODERADA

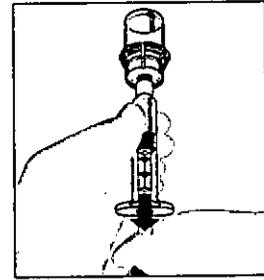
*lcho*  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO. DIRECTORA TÉCNICA



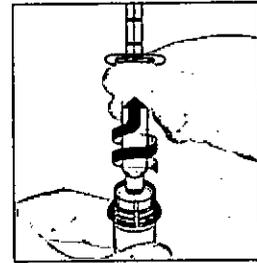
# Biogen.



14. Asegurándose de que el vástago del émbolo de la jeringa siga completamente presionado hacia abajo, invierta el vial. Tire lentamente del vástago del émbolo para trasladar toda la solución al interior de la jeringa a través del adaptador del vial.



15. Desacople la jeringa del adaptador del vial tirando suavemente del vial al tiempo que lo gira en el sentido contrario a las agujas del reloj.



Nota: si usa más de un vial de ALPROLIX por inyección, cada vial se debe preparar por separado conforme a las instrucciones previas (pasos 1 a 13) y la jeringa de disolvente se debe retirar, dejando el adaptador del vial colocado en su posición. Se puede utilizar una única jeringa luer lock más grande para extraer el contenido preparado de cada uno de los viales.

16. Deseche el vial y el adaptador.

Nota: si la solución no se va a utilizar inmediatamente, la cápsula de cierre de la jeringa se debe volver a colocar cuidadosamente sobre la punta de la jeringa. No toque la punta de la jeringa ni el interior de la cápsula de cierre.

Tras la preparación, ALPROLIX se puede conservar a temperatura ambiente durante un máximo de 6 horas antes de la administración. Una vez transcurrido este tiempo, la solución preparada de ALPROLIX se debe desechar. Protéjala de la luz solar directa.

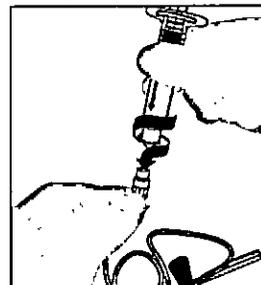
BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESGO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

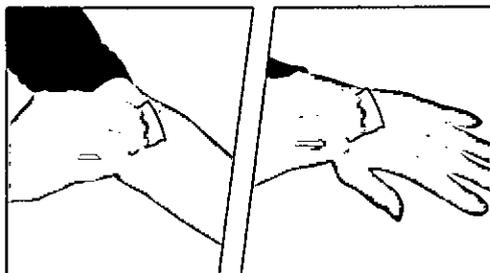
**Administración (inyección intravenosa):**

ALPROLIX se debe administrar utilizando el equipo de perfusión.

1. Acople la jeringa con la solución preparada de ALPROLIX al extremo del tubo del equipo de perfusión girando en el sentido de las agujas del reloj.



2. Si es necesario, aplique un torniquete y prepare el lugar de la inyección limpiando bien la piel con la otra toallita con alcohol.

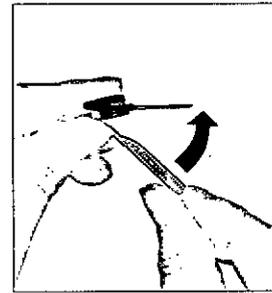


3. Extraiga todo el aire del tubo del equipo de perfusión presionando lentamente el vástago del émbolo hacia abajo hasta que el líquido haya alcanzado la aguja del equipo de perfusión. No empuje la solución a través de la aguja. Retire la cubierta protectora de plástico transparente de la aguja.
4. Inserte la aguja del equipo de perfusión en una vena, tal como le ha indicado su médico o enfermero, y retire el torniquete. El medicamento preparado se debe inyectar por vía intravenosa durante varios minutos. Su médico puede modificar la velocidad de inyección recomendada para que le resulte más cómoda.

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA FIESGO  
APODERADA

  
BIOGEN ARGENTINA SRL  
GISELA C. AGUILAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

5. Una vez terminada la inyección y retirada la aguja, debe replegar el protector de la aguja y encajarlo sobre esta.



6. Deseche de forma segura la aguja usada, todo resto de solución no utilizado, la jeringa y el vial vacío en un contenedor de residuos médicos apropiado, ya que estos materiales pueden causar daños a otras personas si no se eliminan adecuadamente. No reutilice el instrumental.

**BIOGEN ARGENTINA SRL**  
**M. NATALIA RIESCO**  
**APODERADA**

*[Handwritten Signature]*  
**BIOGEN ARGENTINA SRL**  
**GISELA C. AGUILAR**  
**CO-DIRECTORA TÉCNICA**



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INF. PACIENTE 1-47-1110-740-15-4

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.12 12:28:24 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.12.12 12:28:24 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REM N° 59.272

---

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES  
(REM) N° 59.272**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: BIOGEN ARGENTINA S.R.L.

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: ALPROLIX.

Nombre Genérico (IFA/s): Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.

Concentración: 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI, 3000 UI.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable intravenosa.

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

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

Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	250	UI
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
SACAROSA	1,2	%
MANITOL	2,4	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM
L- HISTIDINA	25	mM
POLISORBATO 20	0,01	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	500	UI
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida

SACAROSA	1,2	%
MANITOL	2,4	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM
L- HISTIDINA	25	mM
POLISORBATO 20	0,01	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	1000	UI
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
SACAROSA	1,2	%
MANITOL	2,4	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM

L- HISTIDINA	25	mM
POLISORBATO 20	0,01	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	2000	UI
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
SACAROSA	1,2	%
MANITOL	2,4	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM
L- HISTIDINA	25	mM
POLISORBATO 20	0,01	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
Factor IX de coagulación (recombinante) Proteína de fusión a FC.	3000	UI
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
SACAROSA	1,7	%
MANITOL	3,3	%
CLORURO DE SODIO	55,6	mM
L- HISTIDINA	35	mM
POLISORBATO 20	0,014	%
DILUYENTE: SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0,325%	c.s.p.5	ml

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

Envase Primario y Secundario: ALPROLIX se presenta como un kit que contiene:

Un vial de vidrio de 10 ml de un solo uso de FcFIXr

Una jeringa precargada con 5 ml de diluyente y cerrada con un tapón para el embolo y una tapa para la punta y

Un adaptador del vial estéril (dispositivo de reconstitución)

Los viales de ALPROLIX están disponibles en concentraciones de dosis nominales de 250, 500, 1000. 2000 o 3000 UI. La potencia real del factor IX, expresada en UI, está indicada en cada vial de FcFIX y en la etiqueta de la caja del kit.

Presentación: Envases conteniendo 1 kit.

Período de vida útil: 36 (TREINTA Y SEIS) MESES.

Condiciones de conservación:

Almacene el producto en el envase original para protegerlo de la luz.

Almacene el producto entre 2°C y 8°C (36°F y 46°F).

Si se almacena a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante un único periodo de 6 meses. En la caja, registre la fecha en la cual sacó el producto de la refrigeración. Utilice el producto antes de que finalice este periodo de 6 meses o deséchelo. No coloque el producto nuevamente en la refrigeración después de que haya alcanzado la temperatura ambiente.

No lo congele. El congelamiento dañará la jeringa precargada del diluyente.

No utilice el producto o diluyente después de la fecha de caducidad impresa en la caja, del vial o jeringa.

El producto reconstituido puede almacenarse a temperatura ambiente, que no supere los 30°C (86°F) durante no más de 3 horas. Protéjalo de la luz solar directa. Deseche todo el producto que no se utilizó en el plazo de las 3 horas después de la reconstitución.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA.

Vía/s de administración: INYECCIÓN INTRAVENOSA.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: ALPROLIX, factor IX de coagulación (recombinante), proteína de fusión a FC, es un concentrado de factor IX de coagulación recombinante derivado del ADN, indicado para niños y adultos con hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) para:

El control y la prevención de los episodios de hemorragia

El tratamiento perioperatorio y

La profilaxis de rutina para prevenir o reducir los episodios frecuentes de hemorragias.

ALPROLIX no está indicado para la inducción de la inmunotolerancia en pacientes con hemofilia B.

### **3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S:**

BIOGEN INC. 5000 Davis Drive, Research Triangle Park, Carolina del Norte, Estados Unidos.

VETTER PHARMA-FERTIGUNG GmbH & Co. KG. Eisenbahnstrasse 2-4. Langernagen, Baden- Wurttemberg, Alemania.

BIOGEN DENMARK MANUFACTURUNG ApS. Biogen Alle 1, Hillerod, Region Hovedstaden, Dinamarca.

VETTER PHARMA-FERTIGUNG GmbH &Co. KG. Schuetzenstrasse 87, 99-101. Ravenburg, Baden-Wurttemberg, Alemania.

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

BIOGEN ARGENTINA S.R.L. Av. Castaños 3222, CABA. (Control de Calidad).

**El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha en el impresa.**

**Expediente N: 1-47-1110-740-15-4**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.03 17:18:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.03 17:18:56 -03:00