



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN N° 6411**

**BUENOS AIRES, 21 SEP 2011**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018346-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Dec. 177/93), de acuerdo al Certificado de Producto Farmacéutico emitido por la F.D.A. obrante a fs. 34/56.

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

5



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **6419**

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que informa la mencionada Dirección que en el año 2001 el principio activo ELAPRASE se aprobó en la Unión Europea por la EMA como medicamento huérfano indicado para la enfermedad de Hunter, también conocida como mucopolisacaridosis tipo II.

Que la Idursulfasa es una forma purificada de enzima lososomal con la que se prepara una solución para administrarse por perfusión, y está indicado para el tratamiento de la Enfermedad de Hunter.

Que dicha enfermedad es hereditaria, poco frecuente o “rara”, caracterizada por el déficit de iduronato- sulfatasa y se manifiesta fundamentalmente por la dificultad para respirar y al caminar; sin tratamiento



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN N° 6417**

los pacientes empeoran con el tiempo (Informe Público Europeo de evaluación- EPAR 2010).

Que la Idursulfasa es el tratamiento sustitutivo del déficit enzimático de iduronato-sulfatasa que ocurre en la enfermedad de Hunter; su administración mejora la dificultad para respirar y el caminar característicos de esta enfermedad.

Que considerando la escasa prevalencia de estas enfermedades, la Idursulfasa fue autorizada como medicamento huérfano según surge de la documentación obrante a fs. 89 a 96.

Que indica la DEM, que en la Unión Europea dicho producto se encuentra aprobado bajo "Circunstancias Excepcionales".

Que las circunstancias excepcionales aludidas, se refieren a que por tratarse de enfermedades "raras" se requieren de más estudios de efectividad y de calidad de vida como respaldo del beneficio clínico producido.

Que a fs. 97/146 se acompaña el Plan de Gestión de Riesgos, aprobado a fs. 195 por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

57



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN Nº 6411**

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ELAPRASE y nombre/s genérico/s IDURSULFASA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



**Ministerio de Salud**  
**Secretaría de Políticas,**  
**Regulación e Institutos.**  
**A.N.M.A.T.**

**DISPOSICIÓN Nº 6411**

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - Establécese que la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A. deberá dar cumplimiento al Plan de Gestión de Riesgos presentado a fs. 97/146 y aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos a fs. 195, cuyos resultados deberán ser presentados ante la aludida Dirección anualmente, durante la vigencia del certificado extendido por el artículo 3º de la presente.

5  
/



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.*  
**A.N.M.A.T.**

**DISPOSICIÓN Nº 6 4 1 1**

ARTICULO 7º - Hácese saber a la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A. que en caso de incumplimiento de las pautas establecidas en el artículo precedente, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten, esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica podrá suspender la comercialización de la especialidad medicinal autorizada por el artículo 1º de la presente Disposición.

ARTICULO 8º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-018346-10-1

DISPOSICIÓN Nº: **6 4 1 1**

**DR. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**6 4 1 1**

Nombre comercial: ELAPRASE.

Nombre/s genérico/s: IDURSULFASA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAXTER  
PHARMACEUTICAL SOLUTIONS LLC Y/O CANGENE BIOPHARMA INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 927 SOUTH CURRY PIKE,  
BLOOMINGTON, IN 47402-3068, ESTADOS UNIDOS y 111 SOUTH PACA STREET,  
BALTIMORE, MD 21230, ESTADOS UNIDOS, RESPECTIVAMENTE.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: EREZCANO 3350/54  
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

País de origen y procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.  
177/93): ESTADOS UNIDOS.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):  
ESTADOS UNIDOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

*M*  
*g*



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
*A.N.M.A.T.*

**6 4 1 1**

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION.

Nombre Comercial: ELAPRASE.

Clasificación ATC: A16AB09.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN PACIENTES CON SINDROME DE HUNTER (MUCOPOLISACARIDOSIS II, MPS II). LA IDURSULFASA HA DEMOSTRADO QUE MEJORA LA CAPACIDAD DE MARCHA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HUNTER.

Concentración/es: 6 MG de IDURSULFASA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IDURSULFASA 6 MG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 24 MG, FOSFATO DIBASICO HEPTAHIDRATADO DE SODIO 2,97 MG, POLISORBATO 20 0,66 MG, AGUA C.S.P. 3 ML, FOSFATO MONOBASICO MONOHIDRATO DE SODIO 6,75 MG.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: TECNOLOGÍA DE ADN RECOMBINANTE.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I, LOS VIALES ESTAN CERRADOS CON UN TAPON DE GOMA BUTILICA CON REVESTIMIENTO DE FLUORORESINA CON UN REBORDE QUE PUEDE ESTAR RECUBIERTO CON PRECINTO DE ALUMINIO Y TAPA DE PLASTICO TIPO FLIP-OFF DE COLOR AZUL.





“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos,*  
*A.N.M.A.T.*

Presentación: ESTUCHE CON 1 VIAL CON 3 ML DE SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: ESTUCHE CON 1 VIAL CON 3 ML DE SOLUCIÓN.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR O AGITAR;  
DESDE 2 °C HASTA 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA. USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAXTER  
PHARMACEUTICAL SOLUTIONS LLC Y/O CANGENE BIOPHARMA INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 927 SOUTH CURRY PIKE,  
BLOOMINGTON, IN 47402-3068, ESTADOS UNIDOS Y 1111 SOUTH PACA  
STREET, BALTIMORE, MD 21230, ESTADOS UNIDOS, RESPECTIVAMENTE.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: EREZCANO 3350/54  
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

País de origen y procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.  
177/93): ESTADOS UNIDOS.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):  
ESTADOS UNIDOS.

DISPOSICIÓN N°: **6411**

*M*  
*R*

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE  
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 6411

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018346-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6417, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ELAPRASE.

Nombre/s genérico/s: IDURSULFASA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAXTER PHARMACEUTICAL SOLUTIONS LLC Y/O CANGENE BIOPHARMA INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 927 SOUTH CURRY PIKE, BLOOMINGTON, IN 47402-3068, ESTADOS UNIDOS y 111 SOUTH PACA STREET, BALTIMORE, MD 21230, ESTADOS UNIDOS, RESPECTIVAMENTE.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: EREZCANO 3350/54 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

País de origen y procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS.



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

***Ministerio de Salud***  
***Secretaría de Políticas,***  
***Regulación e Institutos.***  
***A.N.M.A.T.***

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):  
ESTADOS UNIDOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION.

Nombre Comercial: ELAPRASE.

Clasificación ATC: A16AB09.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN PACIENTES CON SINDROME DE HUNTER (MUCOPOLISACARIDOSIS II, MPS II). LA IDURSULFASA HA DEMOSTRADO QUE MEJORA LA CAPACIDAD DE MARCHA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HUNTER.

Concentración/es: 6 MG de IDURSULFASA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IDURSULFASA 6 MG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 24 MG, FOSFATO DIBASICO HEPTAHIDRATADO DE SODIO 2,97 MG, POLISORBATO 20 0,66 MG, AGUA C.S.P. 3 ML, FOSFATO MONOBASICO MONOHIDRATO DE SODIO 6,75 MG.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: TECNOLOGÍA DE ADN RECOMBINANTE.



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

***Ministerio de Salud***  
***Secretaría de Políticas,***  
***Regulación e Institutos.***  
***A.N.M.A.7.***

Vía/s de administración: ENDOVENOSA.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I, LOS VIALES ESTAN CERRADOS CON UN TAPON DE GOMA BUTILICA CON REVESTIMIENTO DE FLUORORESINA CON UN REBORDE QUE PUEDE ESTAR RECUBIERTO CON PRECINTO DE ALUMINIO Y TAPA DE PLASTICO TIPO FLIP-OFF DE COLOR AZUL.

Presentación: ESTUCHE CON 1 VIAL CON 3 ML DE SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: ESTUCHE CON 1 VIAL CON 3 ML DE SOLUCIÓN.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR O AGITAR; DESDE 2 °C HASTA 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA. USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAXTER PHARMACEUTICAL SOLUTIONS LLC Y/O CANGENE BIOPHARMA INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 927 SOUTH CURRY PIKE, BLOOMINGTON, IN 47402-3068, ESTADOS UNIDOS Y 1111 SOUTH PACA STREET, BALTIMORE, MD 21230, ESTADOS UNIDOS, RESPECTIVAMENTE.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: EREZCANO 3350/54 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

País de origen y procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):

7



“2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores”.

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.*  
**A.N.M.A.T.**

ESTADOS UNIDOS.

Se extiende a SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A. el Certificado N°  
▶ **56446**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del  
mes de **21 SEP 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a  
partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6411**

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

## PROYECTO DE PROSPECTO



ELAPRASE®

IDURSULFASA

Solución Inyectable

6 mg/ 3 ml

Venta Bajo Receta - Uso exclusivo hospitalario

Industria Estadounidense

## COMPOSICIÓN

Cada vial de 3 ml contiene:

Idursulfasa 6,0 mg

Excipientes: Cloruro de sodio 24,0 mg; Fosfato monobásico monohidratado de sodio 6,75 mg; Fosfato dibásico heptahidratado de sodio 2,97 mg; Polisorbato 20 0,66 mg, Agua para inyectables c.s.p. 3,0 ml.

## Descripción

## Producto de origen biotecnológico

Elaprased es una formulación de Idursulfasa, una forma purificada de la enzima lisosomal iduronato-2-sulfatasa humana. La Idursulfasa se produce por una tecnología de ADN recombinante en una línea celular humana. La Idursulfasa es una enzima que hidroliza el 2-sulfato éster de los residuos terminales sulfato de iduronato de los glicosaminoglicanos dermatán sulfato y heparán sulfato en los lisosomas de varios tipos de células.

Elaprased es una formulación para infusión intravenosa y se suministra como solución estéril, no pirogénica, clara a ligeramente opalescente e incolora, que debe ser diluida antes de su administración en solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%, USP. Cada vial contiene un volumen extraíble de 3,0 ml con una concentración de Idursulfasa de 2,0 mg/ml a un pH de aproximadamente 6. Elaprased no contiene conservantes, los viales son para uso único.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Terapia de reemplazo enzimático en pacientes con síndrome de Hunter (Mucopolisacaridosis II, MPS II).

## INDICACIONES

Elaprased está indicado para el tratamiento de pacientes con síndrome de Hunter (Mucopolisacaridosis II, MPS II). Elaprased ha demostrado que mejora la capacidad de marcha de estos pacientes.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

## Acción Farmacológica

El síndrome de Hunter (Mucopolisacaridosis II, MPS II) es una patología recesiva ligada al cromosoma X causada por niveles insuficientes de la enzima lisosomal Iduronato-2-sulfatasa. Esta enzima es responsable del clivaje de las fracciones terminales de 2-O-sulfato de los glicosaminoglicanos (GAG) dermatán sulfato y heparán sulfato. Debido a la falta o a la deficiencia de la enzima iduronato-2-sulfatasa en los pacientes con síndrome de Hunter, los

SHIRE HGT S.A.

*Silvina Trameglia*  
Silvina Trameglia  
Apoderada

*Maria Cecilia Esmoris*  
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



GAG se acumulan progresivamente en los lisosomas de varias células, lo que da lugar a almacenamiento celular, organomegalia, destrucción de tejidos y disfunción de sistemas orgánicos.

El tratamiento con Elaprasede los pacientes con síndrome de Hunter proporciona la enzima exógena para su captación en los lisosomas celulares. Los residuos de manosa-6-fosfato (M6P) en las cadenas de oligosacáridos permiten la unión específica de la enzima a los receptores de M6P en la superficie celular, lo que lleva a la internalización celular de la enzima, orientándola hacia los lisosomas intracelulares y, en consecuencia, hacia el catabolismo de los GAG acumulados.

### Farmacocinética

Las propiedades farmacocinéticas de la Idursulfasa se evaluaron en varios estudios en pacientes con síndrome de Hunter. La concentración sérica de la Idursulfasa se cuantificó usando un ensayo ELISA específico para antígenos. El aumento en el área bajo la curva de tiempo-concentración (AUC) fue mayor que proporcional a la dosis a medida que se aumentaba la dosis de 0,15 mg/kg a 1,5 mg/kg, tras una infusión única de 1 hora con Elaprasede. En el régimen de dosificación recomendado (0,5 mg/kg de Elaprasede, administrado una vez por semana mediante infusión de 3 horas), los parámetros farmacocinéticos se determinaron en la semana 1 y la semana 27 en 10 pacientes de edades comprendidas entre 7,7 y 27 años (Tabla 1). No se advirtió ninguna diferencia en los valores de los parámetros PK entre la semana 1 y la semana 27.

**Tabla 1 Parámetros farmacocinéticos (Media, Desviación estándar)**

Parámetro farmacocinético	Semana 1	Semana 27
$C_{max}$ (µg/ml)	1,5 (0,6)	1,1 (0,3)
AUC (min*µg/ml)	206 (87)	169 (55)
$t_{1/2}$ (min)	44 (19)	48 (21)
CI (ml/min/kg)	3,0 (1,2)	3,4 (1,0)
$V_{ss}$ (% PC)	21 (8)	25 (9)


### Estudios Clínicos

La seguridad y eficacia de Elaprasede fueron evaluadas en un estudio clínico, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo, que se condujo en 96 pacientes con síndrome de Hunter. El estudio incluyó pacientes con una deficiencia documentada en la actividad de la enzima iduronato-2-sulfatasa, que tenían una capacidad vital forzada en porcentaje del valor teórico (% del valor teórico para CVF) inferior al 80%. La edad de los pacientes oscilaba entre 5 y 31 años. Los pacientes que no pudieron realizar la prueba de la función pulmonar correspondiente, o aquellos que no pudieron seguir las instrucciones del protocolo fueron excluidos del estudio. Los pacientes recibieron 0,5 mg/kg de Elaprasede cada semana (n=32) ó 0,5 mg/kg con una semana libre por medio (n=32) o placebo (n=32). El estudio duró 53 semanas.

La variable primaria de eficacia consistió en una escala de puntuación compuesta de dos componentes, basada en la suma de los rangos de la variación al llegar a la semana 53 con respecto al valor inicial, en la distancia recorrida durante la prueba de caminata de seis minutos (6-MWT) y los rangos de la variación en la CVF en % del valor teórico. Esta variable primaria consistente en una escala de puntuación compuesta de dos componentes

**SHIRE HGT S.A.**

  
Silvana Tramegna  
Apoderada

  
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TECNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744





mostró diferencias significativas desde el punto de vista estadístico entre los tres grupos, y la diferencia fue mayor entre el grupo placebo y el grupo que recibió el tratamiento una vez por semana (administración de Elaprased una vez por semana frente a placebo,  $p=0,0049$ ).

El examen de los componentes individuales de la puntuación compuesta reveló que, en el análisis ajustado, el grupo tratado con administración semanal de Elaprased experimentó un aumento medio mayor a 35 metros en la distancia recorrida durante seis minutos, comparado con el grupo placebo. Los cambios en la CVF en % del valor teórico no fueron estadísticamente significativos (Tabla 2).

Tabla 2 Resultados del estudio clínico

	Elaprased una vez por semana n=32 <sup>a</sup>			Placebo n=32 <sup>a</sup>			Elaprased una vez por semana - Placebo
	Valor basal	Semana 53	Cambio <sup>b</sup>	Valor basal	Semana 53	Cambio <sup>b</sup>	Diferencia en cambio
<b>Resultados de la prueba de caminata de 6 minutos (metros)</b>							
Media $\pm$ SD	392 $\pm$ 108	436 $\pm$ 138	44 $\pm$ 70	393 $\pm$ 106	400 $\pm$ 106	7 $\pm$ 54	37 $\pm$ 16 <sup>c</sup> 35 $\pm$ 14 <sup>d</sup> ( $p=0,01$ )
Mediana	397	429	31	403	412	-4	
Percentiles (25, 75)	316, 488	365, 536	0, 94	341, 469	361, 460	-30, 31	
<b>Resultados de la prueba de capacidad vital forzada (% de su valor teórico)</b>							
Media $\pm$ SD	55,3 $\pm$ 15,9	58,7 $\pm$ 19,3	3,4 $\pm$ 10,0	55,6 $\pm$ 12,3	56,3 $\pm$ 15,7	0,8 $\pm$ 9,6	2,7 $\pm$ 2,5 <sup>c</sup> 4,3 $\pm$ 2,3 <sup>d</sup> ( $p=0,07$ )
Mediana	54,9	59,2	2,1	57,4	54,6	-2,5	
Percentiles (25, 75)	43,6; 69,3	44,4; 70,7	-0,8; 9,5	46,9; 64,4	43,8; 67,5	-5,4; 5,0	
<sup>a</sup> Un paciente en el grupo placebo y un paciente en el grupo ELAPRASE fallecieron antes de la semana 53; la imputación se basó en la última observación realizada en el análisis por intención de tratar <sup>b</sup> Cambio, calculado como el valor de la semana 53 menos el valor basal <sup>c</sup> Media observada $\pm$ SE <sup>d</sup> Valor de la media $\pm$ SE basado en el modelo ANCOVA, ajustado para severidad de la enfermedad en la evaluación basal, región y edad							

Las medidas de bioactividad fueron los niveles de GAG en la orina y los cambios en el tamaño del hígado y el bazo. Los niveles de GAG en la orina fueron elevados en todos los pacientes en la evaluación basal. Tras 53 semanas de tratamiento, los niveles medios de GAG en la orina se redujeron sensiblemente en el grupo tratado con una dosis semanal de Elaprased, aunque los niveles de GAG aún permanecieron por encima del límite superior de la normalidad en la mitad de los pacientes tratados con Elaprased. Los niveles de GAG en la orina permanecieron elevados y prácticamente inalterados en el grupo placebo. Se observaron reducciones sostenidas en los volúmenes tanto del hígado como del bazo hasta la semana 53 en el grupo tratado con una dosis semanal de Elaprased comparado con el grupo placebo. Prácticamente no hubo cambios en los volúmenes del hígado y el bazo en el grupo placebo.

SHIRE HGT S.A.

Silvina Trameglia  
Apoderada

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TECNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



## POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

El régimen de dosis recomendado de Elaprase es de 0,5 mg/kg de peso corporal administrado una vez por semana como infusión intravenosa.

Puede contemplarse administrar la infusión de Elaprase en el domicilio, para los pacientes que ya han recibido varios meses de tratamiento en la clínica y toleran bien las infusiones. Las infusiones en el domicilio deben administrarse bajo la supervisión de un médico u otro profesional sanitario.

Elaprase es una solución concentrada para infusión intravenosa y debe diluirse en 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% para inyectables, USP. Cada vial de Elaprase contiene una solución de proteína Idursulfasa de 2,0 mg/ml (6,0 mg) en un volumen extraíble de 3,0 ml, y es para uso único. Se recomienda el uso de un juego de infusión equipado con un filtro de 0,2 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ).

El volumen total de la infusión puede administrarse a lo largo de un período de 1 a 3 horas. Puede que los pacientes requieran tiempos de infusión más prolongados debido a reacciones a la infusión; sin embargo, los tiempos de infusión no deben exceder las 8 horas (ver **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**). La velocidad de infusión inicial debe ser de 8 ml/hr los primeros 15 minutos. Si la infusión es bien tolerada, la velocidad puede aumentarse en incrementos de 8 ml/hr a intervalos de 15 minutos a fin de administrar el volumen total dentro del período de tiempo deseado. No obstante, la velocidad de infusión no debe exceder, en ningún momento, 100 ml/hr. La velocidad de infusión puede reducirse y/o la infusión detenerse temporalmente, o bien discontinuarse para esa visita, en base al criterio clínico, si ocurrieran reacciones a la infusión (ver **ADVERTENCIAS**). No se debe utilizar Elaprase junto con otros productos en el tubo de infusión.

**Instrucciones de preparación y administración: Use técnicas asépticas.**

Elaprase debe ser preparado y administrado por un profesional de la salud.

1. Determine el volumen total de Elaprase a ser administrado y el número de viales necesarios en función del peso del paciente y la dosis recomendada de 0,5 mg/kg.

$$\text{Peso del paciente (kg)} \times 0,5 \text{ mg por kg de Elaprase} \div 2 \text{ mg por mL} =$$

$$\# \text{ total de ml de Elaprase}$$

$$\# \text{ total de ml de Elaprase} \div 3 \text{ mL por vial} = \# \text{ total de viales}$$

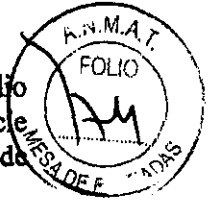
Redondee para determinar el número de viales enteros necesarios de los cuales se retirará el volumen calculado de Elaprase a ser administrado.

2. Realice una inspección visual de cada vial. Elaprase es una solución clara a ligeramente opalescente e incolora. No utilice la solución si muestra decoloración o tiene partículas de materia. Elaprase no debe agitarse.
3. Retire el volumen calculado de Elaprase del número de viales correspondiente.

**SHIRE HGT S.A.**

*Silvina Tramaglia*  
Silvina Tramaglia  
Apoderada

*Maria Cecilia Esmoris*  
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



4. Diluya el volumen total calculado de Elaprase en 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% para inyectables, USP. Una vez diluida en solución salina normal, mezcla suavemente la solución en la bolsa de infusión, sin agitar. La solución diluida puede almacenarse refrigerada durante un máximo de 24 horas.
5. Elaprase se suministra en viales de uso único. Cualquier porción remanente de Elaprase que quede en un vial tras retirar la dosis calculada para el paciente, deberá desecharse de conformidad con los requisitos locales.

#### CONTRAINDICACIONES

No descriptas hasta el último análisis integrado de seguridad.

#### ADVERTENCIAS

##### Riesgo de anafilaxia

Se han observado reacciones anafilácticas potencialmente mortales durante las infusiones de Elaprase® en algunos pacientes. Por lo tanto, el apoyo sanitario adecuado debe estar inmediatamente disponible cuando se administre Elaprase. También se han observado reacciones anafilácticas bifásicas tras la administración de Elaprase y los pacientes que han experimentado reacciones anafilácticas pueden requerir observación prolongada. Los pacientes con compromiso de la función respiratoria o enfermedad respiratoria aguda pueden encontrarse en riesgo de exacerbación aguda grave de su compromiso respiratorio debido a reacciones a la infusión y requerir monitoreo adicional.

##### Reacciones anafilácticas y alérgicas (ver Advertencia Resaltada)

En algunos pacientes, se han observado reacciones anafilácticas potencialmente mortales durante las infusiones de Elaprase. Las reacciones incluyeron distrés respiratorio, hipoxia, hipotensión, convulsiones, pérdida de conocimiento, urticaria y/ o angioedema de la garganta o lengua. También se ha reportado la ocurrencia de reacciones anafilácticas bifásicas tras la administración de Elaprase aproximadamente 24 horas después del tratamiento y la recuperación de una reacción anafiláctica inicial que ocurrió durante la infusión de Elaprase. Las intervenciones por reacciones bifásicas incluyeron hospitalización y tratamiento con epinefrina, agonistas beta-adrenérgicos inhalados y corticosteroides.

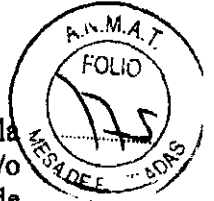
En ensayos clínicos con Elaprase, 16/108 pacientes (15%) experimentaron reacciones a la infusión durante 26 de 8.274 infusiones (0,3%), que involucraron eventos adversos en al menos dos de los siguientes tres sistemas corporales: cutáneo, respiratorio o cardiovascular. De estos 16 pacientes, 11 experimentaron reacciones alérgicas significativas durante 19 de 8.274 infusiones (0,2%). Uno de estos episodios ocurrió en un paciente con una traqueotomía y enfermedad severa de las vías respiratorias, que recibió una infusión de Elaprase mientras tenía una enfermedad febril preexistente, y luego experimentó distrés respiratorio, hipoxia, cianosis y convulsiones con pérdida de conocimiento.

Debido al potencial de reacciones severas a la infusión, el apoyo médico adecuado debe encontrarse inmediatamente disponible cuando se administre Elaprase. Debido al potencial de reacciones anafilácticas bifásicas tras la administración de Elaprase, los pacientes que experimenten reacciones iniciales severas o refractarias pueden requerir observación prolongada.

SHIRE HGT S.A.

*Silvina Tramaglia*  
Silvina Tramaglia  
Apoderada

*Maria Cecilia Esmoris*  
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TECNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Perm M N 13.744



Durante los estudios clínicos, en los casos en que se presentaron reacciones severas a la infusión, en las infusiones subsiguientes se optó por administrar antihistamínicos y/o corticosteroides antes de o durante las infusiones, reducir la velocidad de la infusión de Elaprase y/o interrumpir la infusión de Elaprase en forma prematura si el paciente desarrollaba síntomas serios. Con estas medidas, ningún paciente discontinuó el tratamiento en forma permanente debido a una reacción alérgica.

Los pacientes con compromiso de la función respiratoria o enfermedad respiratoria aguda pueden tener un riesgo más elevado de complicaciones con riesgo vital por reacciones a la infusión. Considere demorar la infusión de Elaprase en pacientes con enfermedad respiratoria y/ o febril aguda concomitante.

Si ocurriera una reacción severa, suspenda inmediatamente la infusión de Elaprase e inicie el tratamiento adecuado, dependiendo de la severidad de los síntomas. Considere reanudar la infusión a una velocidad más lenta o, si la reacción es lo suficientemente seria como para que se justifique, interrumpir la infusión de Elaprase para esa visita.

## PRECAUCIONES

### Pruebas de laboratorio

No se requiere ninguna prueba de laboratorio especial.

### Interacciones con otros medicamentos

No se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas con Elaprase.

### Interacciones entre la droga y las pruebas de laboratorio

No se conocen interacciones entre el medicamento y pruebas de laboratorio.

### Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico o estudios para evaluar el potencial mutagénico con Elaprase.

Elaprase en dosis intravenosas de hasta 5 mg/kg, administradas dos veces por semana (aproximadamente 1,6 veces la dosis semanal recomendada para seres humanos sobre la base del área de superficie corporal) no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad y el desempeño reproductivo de ratas machos.

### Embarazo: Efectos teratogénicos: Categoría C

No se han realizado estudios reproductivos en animales hembras preñadas con Elaprase. Tampoco se sabe si Elaprase puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. Elaprase debe administrarse a mujeres embarazadas sólo si se considera claramente necesario.

### Madres en período de lactancia

No se sabe si este producto se excreta en la leche humana. En vista de que numerosos fármacos son excretados en la leche humana, debe tenerse precaución cuando se administra Elaprase a una mujer en período de lactancia.

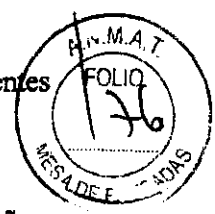
### Uso pediátrico

Los pacientes que participaron en los estudios clínicos tenían al menos cinco años de edad (ver Estudios Clínicos). Niños, adolescentes y adultos respondieron en forma similar al

SHIRE HGT S.A.

Silvina Trameglla  
Apoderada

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744



tratamiento con Elaprase. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos de menos de cinco años de edad.

**Uso geriátrico**

Los estudios clínicos de Elaprase no incluyeron pacientes de edad igual o superior a 65 años. No se sabe si los pacientes geriátricos responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.

**REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más graves relacionadas con la infusión, reportadas con Elaprase, fueron reacciones anafilácticas y alérgicas (ver **Advertencia Resaltada y ADVERTENCIAS**).

En los estudios clínicos, los eventos adversos serios más frecuentes, relacionados con el uso de Elaprase, fueron episodios hipóxicos. Otras reacciones adversas serias importantes que ocurrieron en pacientes tratados con Elaprase pero no en pacientes tratados con placebo incluyeron un caso cada una de: arritmia cardíaca, embolia pulmonar, cianosis, insuficiencia respiratoria, infección y artralgia.

Por lo general, las reacciones adversas se reportaron asociadas a las infusiones. Las reacciones asociadas con la infusión más comunes fueron dolor de cabeza, fiebre, reacciones cutáneas (erupción, prurito, eritema y urticaria) e hipertensión. La frecuencia de reacciones relacionadas con la infusión disminuyó con el transcurso del tiempo y con el tratamiento continuado con Elaprase.

Debido a que los ensayos clínicos se conducen bajo condiciones que varían ampliamente, los porcentajes de reacciones adversas observadas en ensayos clínicos de un producto no pueden compararse directamente con los porcentajes de los ensayos clínicos de otro producto y pueden no reflejar los porcentajes observados en la práctica.

La Tabla 3 enumera las reacciones adversas reportadas durante el estudio controlado con placebo de 53 semanas de duración, que se presentaron en al menos el 10% de los pacientes tratados con un esquema de administración semanal de Elaprase, y que ocurrieron más frecuentemente que en los pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas más comunes (>30%) fueron pirexia, dolor de cabeza y artralgia.

**Tabla 3 Resumen de las reacciones adversas que se presentaron en al menos el 10% de los pacientes tratados con un esquema de Elaprase semanal en el ensayo controlado de 53 semanas de duración y que ocurrieron más frecuentemente que en el grupo placebo.**

Evento adverso	Elaprase 0,5 mg/kg una vez por semana (n=32)	Placebo (n=32)
Pirexia	20 (63%)	19 (59%)
Dolor de cabeza	19 (59%)	14 (44%)
Artralgia	10 (31%)	9 (28%)
Dolor en las extremidades	9 (28%)	8 (25%)
Prurito	9 (28%)	5 (16%)

SHIRE HGT S.A.  
  
 Silvina Tramaglia  
 Apoderada

MARIA CECILIA ESMORIS  
 DIRECTORA TECNICA  
 SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
 Farm M.N. 13 744

Evento adverso	Elaprase 0,5 mg/kg una vez por semana (n=32)	Placebo (n=32)
Hipertensión	8 (25%)	7 (22%)
Malestar	7 (22%)	6 (19%)
Trastornos visuales	7 (22%)	2 (6%)
Sibilancia	6 (19%)	5 (16%)
Absceso	5 (16%)	0 (0%)
Disfunción musculoesquelética NEOM	5 (16%)	3 (9%)
Dolor musculoesquelético de la pared torácica	5 (16%)	0 (0%)
Urticaria	5 (16%)	0 (0%)
Heridas superficiales	4 (13%)	3 (9%)
Ansiedad, irritabilidad	4 (13%)	1 (3%)
Anomalia atrial	4 (13%)	3 (9%)
Eventos adversos resultantes de heridas	4 (13%)	2 (6%)
Dispepsia	4 (13%)	0 (0%)
Edema en el sitio de la infusión	4 (13%)	3 (9%)
Trastornos de la piel NEOM	4 (13%)	1 (3%)
Eczema pruriginoso	4 (13%)	0 (0%)

### Inmunogenicidad

El cincuenta y uno por ciento (32 de 63) de los pacientes del brazo de tratamiento con Elaprase semanal en el estudio clínico (estudio controlado con placebo de 53 semanas de duración con una extensión abierta) desarrolló anticuerpos IgG anti-Idursulfasa según se determinó mediante el test de ELISA o ensayos con anticuerpos de conformación específica, confirmado por el ensayo de radioinmunoprecipitación (RIP). Se descubrió que el suero de 4 de 32 pacientes con resultados positivos para anticuerpos anti-Idursulfasa confirmados por RIP neutralizaba la actividad de la Idursulfasa in vitro. Actualmente se desconoce la incidencia de anticuerpos que inhiben la captación celular de Idursulfasa en las células, y se ignora la incidencia de anticuerpos IgE anti-Idursulfasa. Los pacientes que desarrollaron anticuerpos IgG en algún momento tuvieron más probabilidad de presentar reacciones asociadas con la infusión, inclusive reacciones alérgicas. La reducción de la excreción de GAG por vía urinaria fue menor en los pacientes en los que se detectaron anticuerpos anti-Idursulfasa en circulación. Se ignora la relación entre la presencia de anticuerpos anti-Idursulfasa y los desenlaces clínicos de eficacia.

Los datos reflejan el porcentaje de pacientes con resultados positivos para anticuerpos anti-Idursulfasa en ensayos específicos, y dependen en gran medida de la sensibilidad y especificidad de estos ensayos.

Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos en un análisis puede estar influenciada por varios factores, que pueden incluir el manejo de la muestra, el momento de recolección de la muestra, los medicamentos concomitantes y la presencia de una enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de los anticuerpos contra la Idursulfasa con la incidencia de los anticuerpos contra otros productos puede brindar información equívoca.

### SOBREDOSIFICACION

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

SHIRE HGT S.A.

Silvina Tramaglia  
Apoderada

MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TÉCNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744

6411



No hay experiencia con sobredosis de Elaprase en seres humanos. Dosis únicas intravenosas de hasta 20 mg/kg de Idursulfasa no fueron letales en ratas macho y monos cynomolgus (aproximadamente 6,5 y 13 veces, respectivamente, la dosis recomendada para seres humanos en base al área de superficie corporal) y no hubo signos clínicos de toxicidad.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

No existe un tratamiento específico recomendado para la sobredosificación.

### PRESENTACION

Estuche conteniendo un vial de Elaprase.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Los viales de Elaprase deben almacenarse refrigerados a una temperatura entre 2°C y 8°C y protegidos de la luz. No los congele ni agite. No utilice Elaprase después de la fecha de vencimiento que figura en el vial.

Este producto no contiene conservantes. La solución diluida se debe usar inmediatamente. Si no es posible utilizarla de inmediato, se debe almacenar refrigerada a una temperatura entre 2°C to 8°C durante un máximo de 24 horas.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

Elaborado por: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC - 927 South Curry Pike, Bloomington, IN 47402-3068 - Estados Unidos o Cangene bioPharma, Inc. - 1111 South Paca Street, Baltimore, MD 21230 - Estados Unidos.

Importado y comercializado por: Shire Human Genetic Therapies S.A., Ezeccano 3350/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina

Directora Técnica: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

Fecha última revisión: .../.../...

**SHIRE HGT S.A.**

  
Silvine Tramaglia  
Apoderada

  
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TECNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13.744

641



## PROYECTO DE ESTUCHE

**ELAPRASE®**

**IDURSULFASA**

**Solución Inyectable**

**6 mg/ 3 ml**

**Venta Bajo Receta Uso exclusivo hospitalario**

**Industria Estadounidense**

### COMPOSICIÓN

Cada vial de 3 ml contiene:

Idursulfasa 6,0 mg

Excipientes: Cloruro de sodio 24,0 mg; Fosfato monobásico monohidratado de sodio 6,75 mg; Fosfato dibásico heptahidratado de sodio 2,97 mg; Polisorbato 20 0,66 mg, Agua para inyectables c.s.p. 3,0 ml.

Contenido 3 ml

Contiene 1 vial

**Debe ser diluido antes de su administración intravenosa.**

Vial de uso único.

Posología y método de administración: ver prospecto.

### CONSERVACIÓN

Conservar entre 2 y 8°C. No congelar. No agitar. Proteger de la luz.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:

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


Elaborado por: Baxter Pharmaceutical Solutions LLC - Bloomington, IN - Estados Unidos o Cangene bioPharma, Inc. - Baltimore, MD - Estados Unidos.

Importado y comercializado por: Shire Human Genetic Therapies S.A., Erezcano 3350/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina

Directora Técnica: María Cecilia Esmoris, Farmacéutica.

**SHIRE HGT S.A.**

  
Silvana Trameglia  
Apoderada

  
MARIA CECILIA ESMORIS  
DIRECTORA TECNICA  
SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A.  
Farm M.N. 13 744