



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-3959-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 2 de Mayo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000198-22-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000198-22-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ONEDRON y nombre/s genérico/s OZANIMOD, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 12/04/2022 14:33:01, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 11/10/2023 14:39:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 31/03/2022 10:59:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 31/03/2022 10:59:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 31/03/2022 10:59:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 04/03/2024 12:21:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 04/03/2024 12:21:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 04/03/2024 12:21:25 .

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización 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 elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 01/02/2024 08:01:36 aprobado.

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

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de

cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000198-22-2

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.05.02 13:46:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2024.05.02 13:46:45 -03:00

Proyecto de información para el paciente

Onedron®

Ozanimod 0,23mg, 0,46mg, 0,92mg

Cápsula dura

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

- Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescrito bajo una receta médica archivada.
- Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descritos en este texto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Onedron®** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Onedron®**?
3. ¿Cómo tomar **Onedron®**?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo debo conservar **Onedron®**?
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es **Onedron®** y para qué se utiliza?

Onedron® contiene el principio activo Ozanimod un medicamento que puede reducir el número de glóbulos blancos (linfocitos) que circulan libremente en el organismo.

Onedron® se utiliza en el tratamiento pacientes adultos con:

- esclerosis múltiple

Esclerosis múltiple

Onedron[®] está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) con enfermedad activa.

- La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad en la que el sistema inmunitario (las defensas del organismo, incluidos los glóbulos blancos) ataca erróneamente a la vaina protectora que envuelve los nervios del cerebro y la médula espinal. Esto impide que los nervios funcionen correctamente y puede producir síntomas como entumecimiento, dificultad para andar y problemas de visión y de equilibrio.
- En la esclerosis múltiple remitente-recurrente, los ataques a las células nerviosas van seguidos de períodos de recuperación. Los síntomas pueden desaparecer durante los períodos de recuperación, aunque pueden permanecer algunos de ellos.

Onedron[®] ayuda a combatir los ataques sobre los nervios impidiendo que ciertos glóbulos blancos llamados linfocitos lleguen al cerebro y a la médula espinal donde podrían causar inflamación y dañar la vaina protectora de los nervios.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Onedron[®]?

No tome Onedron[®]:

- si es alérgico a Ozanimod o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en el punto 6);
- si su médico le ha dicho que su sistema inmunitario está muy debilitado;
- si ha tenido un ataque al corazón, una angina de pecho, un ictus o un mini-ictus (un ataque isquémico transitorio [AIT]) o ciertos tipos de insuficiencia cardíaca grave en los últimos 6 meses;
- si tiene ciertos tipos de latido cardíaco irregular o anormal (arritmia); su médico comprobará su corazón antes de iniciar el tratamiento;
- si tiene una infección grave como hepatitis o tuberculosis;
- si tiene cáncer;
- si tiene problemas hepáticos graves;
- si está embarazada o tiene posibilidad de quedarse embarazada y no está utilizando un método anticonceptivo eficaz.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar **Onedron**[®] si:

- tiene la frecuencia cardíaca lenta o toma o ha tomado recientemente medicamentos que ralentizan la frecuencia cardíaca (como betabloqueantes o bloqueantes de los canales de calcio);
- tiene problemas respiratorios graves cuando duerme (apnea del sueño grave) sin tratar;
- tiene problemas de hígado;
- tiene una infección;
- tiene niveles bajos de un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos;
- nunca ha tenido, o no está seguro si ha tenido, varicela;
- ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna;
- usted u otras personas observan un empeoramiento de los síntomas de la EM, así como algún síntoma nuevo o poco habitual. Estos síntomas se pueden deber a una infección rara del cerebro llamada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP);
- ha tenido alguna vez problemas de visión u otros síntomas de acumulación de líquido en la zona central de la retina llamada mácula (una enfermedad llamada edema macular);
- tiene inflamación ocular (uveítis);
- tiene diabetes (que puede producir problemas en los ojos);
- tiene enfermedad pulmonar grave (fibrosis pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

Antes de empezar a tomar **Onedron**[®], su médico le realizará un electrocardiograma (ECG) para comprobar su corazón.

Si tiene ciertas afecciones cardíacas, su médico le supervisará durante al menos las primeras 6 horas tras la primera dosis.

Dado que **Onedron**[®] puede aumentar la tensión arterial, puede que su médico quiera controlarle la tensión arterial periódicamente.

Mientras toma **Onedron**[®] (y durante un período de hasta 3 meses después de dejar de tomarlo), puede presentar infecciones con mayor facilidad. Cualquier infección que ya tenga puede empeorar. Consulte a su médico si presenta una infección.

Durante el tratamiento con **Onedron**[®], si presenta alteraciones de la visión, debilidad progresiva, torpeza, pérdida de memoria o confusión, o si tiene EM y cree que su enfermedad está empeorando progresivamente, hable con su médico inmediatamente.

Estos síntomas pueden deberse a LMP, una infección cerebral poco común que puede provocar una discapacidad grave o la muerte.

Durante el tratamiento con **Onedron**[®], si presenta un dolor de cabeza intenso, confusión, o convulsiones (crisis epilépticas) y pérdida de visión, consulte a su médico inmediatamente. Estos síntomas se pueden deber a un síndrome llamado síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR).

Dado que **Onedron**[®] puede aumentar el riesgo de cáncer de piel, debe limitar su exposición a la luz solar y a la luz ultravioleta (UV) utilizando ropa protectora y aplicándose crema solar regularmente (con un alto factor de protección solar).

Mujeres en edad fértil

Si se utiliza durante el embarazo, **Onedron**[®] puede dañar al feto. Antes de iniciar el tratamiento con **Onedron**[®], su médico le informará sobre los riesgos y le pedirá que se haga una prueba de embarazo para asegurarse de que no está embarazada. Converse con su médico, él le explicará los riesgos y por qué no debe quedar embarazada mientras esté tomando **Onedron**[®]. Su médico también le indicará qué métodos son efectivos para evitar quedar embarazada mientras está tomando **Onedron**[®]. Debe utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y durante 3 meses después de dejar de tomar el tratamiento (ver sección “Embarazo y lactancia”).

Si cualquiera de estos puntos es aplicable en su caso, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar **Onedron**[®].

Empeoramiento de la EM tras la interrupción del tratamiento con Onedron[®]

Informe a su médico de inmediato si cree que su EM empeora tras interrumpir el tratamiento con **Onedron**[®] (ver “Si interrumpe el tratamiento con **Onedron**[®]” en el punto 3).

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños o adolescentes menores de 18 años. **Onedron**[®] no se ha estudiado en niños ni en adolescentes.

Otros medicamentos y Onedron[®]

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que **Onedron**[®]

puede afectar a la forma de funcionar de otros medicamentos. Asimismo, algunos medicamentos pueden afectar a la forma de funcionar de **Onedron**[®].

En particular, antes de tomar **Onedron**[®], informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquiera de los siguientes medicamentos:

- medicamentos que inhiben o modulan el sistema inmunitario (p. ej., ciclosporina);
- medicamentos utilizados para tratar la EM, como alemtuzumab, interferón beta, dimetil fumarato, acetato de glatiramer, mitoxantrona, natalizumab o teriflunomida;
- medicamentos utilizados para tratar la colitis ulcerosa, como azatioprina y 6-mercaptopurina;
- gemfibrozilo para reducir los niveles de grasas o colesterol en la sangre;
- clopidogrel, medicamento utilizado para prevenir los coágulos sanguíneos;
- rifampicina, un antibiótico para tratar la tuberculosis y otras infecciones graves;
- medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa para tratar la depresión (p. ej., fenelzina) o la enfermedad de Parkinson (p. ej., selegilina);
- medicamentos que ralentizan la frecuencia cardíaca (como betabloqueantes o bloqueantes de los canales de calcio);
- cierto tipo de vacunas. Las vacunas vivas atenuadas se deben evitar durante el tratamiento y hasta 3 meses después del mismo.

Embarazo y lactancia

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

Embarazo

No utilice **Onedron**[®] durante el embarazo, si está intentando quedar embarazada o si es una mujer con posibilidad de quedar embarazada y no está utilizando ningún método anticonceptivo efectivo. Si **Onedron**[®] se utiliza durante el embarazo, existe el riesgo de dañar al feto. Si es una mujer con posibilidad de quedar embarazada, su médico le informará sobre los riesgos antes de iniciar el tratamiento con **Onedron**[®] y le pedirá que se haga una prueba de embarazo para asegurarse de que no está embarazada. Debe utilizar un método anticonceptivo efectivo mientras está tomando **Onedron**[®] y durante al menos 3 meses después de dejar de tomarlo. Pregunte a su médico sobre métodos anticonceptivos fiables.

Si se queda embarazada mientras está tomando **Onedron**[®], informe a su médico inmediatamente. Su médico decidirá interrumpir el tratamiento (ver “*Si interrumpe el tratamiento con Onedron*[®]” en el punto 3). Se realizará un control prenatal especializado.

Lactancia

No debe dar el pecho mientras esté tomando **Onedron**[®].

Onedron[®] puede pasar a la leche materna y existe el riesgo de efectos secundarios graves para el bebé.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de **Onedron**[®] sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

3. ¿Cómo tomar **Onedron**[®]?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

¿Cuánto se debe tomar?

Cuando comienza a tomar **Onedron**[®] por primera vez, necesita tomar una dosis baja e ir aumentándola gradualmente para reducir cualquier efecto que ralentice su frecuencia cardíaca.

- Usted recibirá un “envase de inicio del tratamiento” para ayudarle a iniciar el tratamiento de esta forma. Contiene:
 - 4 cápsulas que contienen 0,23 mg de Ozanimod. Tomará una de estas cápsulas los días 1 a 4 del tratamiento.
 - 3 cápsulas que contienen 0,46 mg de Ozanimod. Tomará una de estas cápsulas los días 5, 6 y 7.

- A partir del día 8, una vez que haya acabado el “envase de inicio”, continuará con las cápsulas que contienen la dosis recomendada de 0,92 mg de Ozanimod del “envase de mantenimiento”.

Continuará el tratamiento regular con una cápsula diaria de 0,92 mg.

	Etapa de titulación o escalado de dosis							Dosis de mantenimiento		
	Día1	Día 2	Día 3	Día 4	Día5	Día6	Día7	Día8	Día 9	Días siguientes
mg x cápsula	0,23	0,23	0,23	0,23	0,46	0,46	0,46	0,92	0,92	0,92

¿Cómo tomar Onedron®?

- **Onedron®** se toma por vía oral.
- Tome la cápsula entera.
- Puede tomar la cápsula con o sin alimentos.

Si olvidó tomar Onedron®

- Si olvida una dosis de **Onedron®**, tómela en cuanto se acuerde. Sin embargo, si se olvida la dosis durante un día entero, saltee la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- Si olvida una o más dosis en los primeros 14 días tras comenzar **Onedron®**, consulte a su médico sobre cómo reiniciar el tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Onedron®

- No deje de tomar **Onedron®** sin consultarlo primero con su médico.
- Consulte a su médico sobre cómo reiniciar el tratamiento si ha dejado de tomar **Onedron®**:
 - durante 1 día o más en los primeros 14 días de tratamiento;
 - durante más de 7 días consecutivos entre el día 15 y el día 28 de tratamiento;
 - durante más de 14 días consecutivos después del día 28 de tratamiento.

Tendrá que comenzar de nuevo con el “envase de inicio del tratamiento”.

Onedron® permanecerá en su organismo durante un máximo de 3 meses después de dejar de tomarlo. El recuento de glóbulos blancos (recuento de linfocitos) también puede mantenerse bajo durante este tiempo y todavía pueden producirse los efectos secundarios descritos en este prospecto (ver “*Posibles efectos adversos*” en el punto 4). Informe a su médico de inmediato si cree que su EM empeora tras interrumpir el tratamiento con **Onedron®**.

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

Si toma más Onedron® del que debe

Si toma más **Onedron®** del que debe, consulte a un médico o acuda a un hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento y este prospecto con usted.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico o farmacéutico inmediatamente si observa cualquiera de los efectos adversos graves mencionados a continuación:

- **Frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
 - frecuencia cardíaca baja;
 - infección del tracto urinario;
 - aumento de la tensión arterial.
- **Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- reacción alérgica, los signos pueden incluir una erupción.
- **Raras:** pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
- infección cerebral denominada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LPM) (ver punto 2)

Otros efectos adversos

Informe a su médico o farmacéutico si observa cualquiera de los siguientes efectos adversos:

- **Muy frecuentes:** pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
- infecciones de la nariz o las fosas nasales, la cavidad nasal, la boca, la garganta (faringe) o la laringe causada por virus;
- nivel bajo de un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos.
- **Frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- inflamación de la garganta (faringitis);
- infección respiratoria (signo de infección pulmonar);
- herpes zóster (culebrilla);
- herpes simple o calenturas bucales (herpes labial);
- dolor de cabeza;
- disminución de la tensión arterial;
- hinchazón especialmente de tobillos y de pies, debido a la retención de líquidos (edema periférico);
- aumento de los niveles de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre (un signo de problemas hepáticos) o pigmentación amarillenta en la piel, mucosa y ojos (ictericia);
- anomalías pulmonares que pueden causar falta de aliento.
- **Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- visión borrosa (edema macular).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse con el departamento de farmacovigilancia de laboratorio Elea, comunicándose al 0800-333-3532

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo debo conservar Onedron®?

Onedron® debe conservarse a temperatura ambiente hasta 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Onedron®

- El principio activo es Ozanimod.

Cada cápsula dura de **Onedron®** contiene: 0,23 mg de Ozanimod (equivalente a 0,25mg de Ozanimod Clorhidrato).

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, colorante rojo eritrosina (CI 45430), colorante amarillo tartrazina (CI 19140), colorante dióxido de titanio (CI 77891) y gelatina.

Este medicamento contiene eritrosina y tartrazina como colorante.

Cada cápsula dura de **Onedron®** contiene: 0,46 mg de Ozanimod (equivalente a 0,50mg de Ozanimod Clorhidrato).

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, colorante azul brillante (CI 42090), azorrubina laca aluminica (CI 14720), colorante dióxido de titanio (CI 77891) y gelatina.

Cada cápsula dura de **Onedron®** contiene: 0,92 mg de Ozanimod (equivalente a 1,0mg de Ozanimod Clorhidrato).

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, colorante azul brillante (CI 42090), colorante rojo eritrosina (CI 45430), colorante amaranto (CI 16185), colorante dióxido de titanio (CI 77891) y gelatina.

Este medicamento contiene eritrosina como colorante.

Presentaciones de Onedron®

Inicio de tratamiento se presenta en envase conteniendo 7 cápsulas duras:

- **Onedron®** 0,23 mg:4 cápsulas duras.

- **Onedron®** 0,46 mg:3 cápsulas duras.

Mantenimiento

- **Onedron®** 0,92 mg se presenta en envase conteniendo: 28 cápsulas duras.

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Este medicamento ha sido prescripto para su condición clínica actual, debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase exterior. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Fecha de última revisión:



HERNANDEZ Laura Andrea Berenice
CUIL 27241292881



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROSPECTO

Onedron®

Ozanimod 0,23mg, 0,46mg, 0,92mg

Cápsula dura

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada cápsula dura de **Onedron®** contiene: 0,23 mg de Ozanimod (equivalente a 0,25mg de Ozanimod Clorhidrato).

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, colorante rojo eritrosina (CI 45430), colorante amarillo tartrazina (CI 19140), colorante dióxido de titanio (CI 77891) y gelatina.

Este medicamento contiene eritrosina y tartrazina como colorante.

Cada cápsula dura de **Onedron®** contiene: 0,46 mg de Ozanimod (equivalente a 0,50mg de Ozanimod Clorhidrato).

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, colorante azul brillante (CI 42090), azorrubina laca aluminica (CI 14720), colorante dióxido de titanio (CI 77891) y gelatina.

Cada cápsula dura de **Onedron®** contiene: 0,92 mg de Ozanimod (equivalente a 1,0mg de Ozanimod Clorhidrato).

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, colorante azul brillante (CI 42090), colorante rojo eritrosina (CI 45430), colorante amaranto (CI 16185), colorante dióxido de titanio (CI 77891) y gelatina.

Este medicamento contiene eritrosinacomo colorante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunosupresor. Inmunosupresor selectivo Código ATC: L04AA38

INDICACIONES

Esclerosis múltiple

Onedron® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) con enfermedad activa, definida conforme a las características clínicas o de estudios por imágenes.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA38

Mecanismo de acción

Ozanimod es un modulador potente de los receptores de esfingosina-1-fosfato (S1P), que se une con gran afinidad a los receptores 1 y 5 de esfingosina-1-fosfato. Ozanimod tiene una actividad mínima o nula en S1P2, S1P3 y S1P4. In vitro, Ozanimod y sus metabolitos activos principales demostraron una actividad y una selectividad similares para S1P1 y S1P5. Se desconoce el mecanismo por el que Ozanimod ejerce sus efectos terapéuticos en la EM y la

CU, pero puede ser la reducción de la migración de los linfocitos al sistema nervioso central (SNC) y al intestino.

La reducción de linfocitos en la circulación periférica inducida por Ozanimod tiene efectos diferenciales en las subpoblaciones de leucocitos, con una mayor disminución de las células implicadas en la respuesta inmunitaria adaptativa. Ozanimod tiene un impacto mínimo en las células implicadas en la respuesta inmunitaria innata, que contribuyen a la inmunovigilancia.

Ozanimod se metaboliza ampliamente en los seres humanos para formar diversos metabolitos activos circulantes, incluidos dos metabolitos principales (ver Propiedades farmacocinéticas). En los seres humanos, aproximadamente el 94 % de la exposición total a las sustancias activas circulantes se debe a Ozanimod (6 %) y a los dos metabolitos principales CC112273 (73 %) y CC1084037 (15 %) (ver Propiedades farmacocinéticas).

Efectos farmacodinámicos

Reducción de los linfocitos en sangre periférica

En los estudios clínicos de EM controlados con tratamiento activo y de CU controlados con placebo, los recuentos de linfocitos medios disminuyeron aproximadamente al 45 % de los valores basales a los 3 meses (recuento de linfocitos medio aproximado en sangre de $0,8 \times 10^9/l$) y permanecieron estables durante el tratamiento con Ozanimod. Tras suspender el tratamiento con 0,92 mg de Ozanimod, la mediana de tiempo hasta la recuperación de los linfocitos en sangre periférica a los valores normales fue de 30 días aproximadamente, con alrededor de un 80 % a un 90 % de los pacientes alcanzando los valores normales en el plazo de 3 meses (ver Advertencias y precauciones, y Reacciones Adversas).

Frecuencia y ritmo cardiacos

Ozanimod puede producir una reducción transitoria de la frecuencia cardíaca al iniciar la administración (ver Advertencias y precauciones, y Reacciones Adversas). Este efecto cronotrópico negativo está mecanísticamente relacionado con la activación de los canales de potasio de rectificación interna acoplados a la proteína G (GIRK) a través de la estimulación del receptor $S1P_1$ por Ozanimod y sus metabolitos activos dando lugar a una hiperpolarización celular y a una excitabilidad reducida, observándose el efecto máximo en la frecuencia cardíaca en el plazo de 5 horas tras la administración. Debido a su antagonismo funcional en los receptores $S1P_1$, una pauta posológica de aumento escalonado de la dosis con 0,23 mg de Ozanimod seguido de 0,46 mg y 0,92 mg desensibiliza sucesivamente los canales GIRK hasta que se alcanza la dosis de mantenimiento. Después del período de aumento escalonado de la dosis, con la administración continuada de Ozanimod, la frecuencia cardíaca vuelve a los valores basales.

Potencial para prolongar el intervalo QT

En un estudio aleatorizado, controlado con tratamiento activo y placebo para analizar exhaustivamente el intervalo QT, con una pauta posológica de aumento escalonado de la dosis de 14 días de 0,23 mg al día durante 4 días, 0,46 mg al día durante 3 días, 0,92 mg al día durante 3 días y 1,84 mg al día durante 4 días en sujetos sanos, no se observaron indicios de prolongación del intervalo QTc, como demostró el límite superior del intervalo de confianza (IC) del 95 % unilateral que estaba por debajo de 10 ms.

El análisis de la concentración y el intervalo QTc con Ozanimod y los metabolitos activos principales CC112273 y CC1084037, utilizando datos de otro estudio de fase 1, demostró que el límite superior del IC del 95 % para el intervalo QTc derivado del modelo (corregido para el placebo y el valor basal) estaba por debajo de 10 ms a las concentraciones máximas alcanzadas con dosis $\geq 0,92$ mg de Ozanimod una vez al día.

Propiedades farmacocinéticas

Ozanimod se metaboliza de forma extensa en seres humanos para formar diversos metabolitos activos circulantes, incluidos dos metabolitos activos principales, CC112273 y

CC1084037, con una actividad y una selectividad para S1P₁ y S1P₅ similares al compuesto original. La concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y el área bajo la curva (ABC) de Ozanimod, CC112273 y CC1084037 aumentaron de forma proporcional en el intervalo de dosis de Ozanimod de 0,46 mg a 0,92 mg (0,5 a 1 vez la dosis recomendada). Tras la administración de dosis múltiples, aproximadamente el 94 % de las sustancias activas circulantes totales se debe a Ozanimod (6 %), CC112273 (73 %) y CC1084037 (15 %). A una dosis de 0,92 mg por vía oral una vez al día en la EMRR, las medias geométricas [coeficiente de variación (CV %)] de la ($C_{m\acute{a}x}$) y del ABC_{0-24h} en estado estacionario fueron de 231,6 pg/ml (37,2 %) y 4223 pg*h/ml (37,7 %), respectivamente, con Ozanimod, y de 6378 pg/ml (48,4 %) y 132861 pg*h/ml (45,6 %), respectivamente, con CC112273. La $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC_{0-24h} de CC1084037 son aproximadamente el 20 % de los valores de CC112273. Los factores que afectan a CC112273 son aplicables a CC1084037 ya que son metabolitos interconvertibles. El análisis de farmacocinética poblacional indicó que no había diferencias significativas en estos parámetros farmacocinéticos en los pacientes con EM recidivante o con CU.

Absorción

El $T_{m\acute{a}x}$ de Ozanimod es aproximadamente de 6-8 horas. El $T_{m\acute{a}x}$ de CC112273 es aproximadamente de 10 horas.

La administración de Ozanimod con una comida rica en grasas y con alto contenido calórico no tuvo ningún efecto en la exposición de Ozanimod ($C_{m\acute{a}x}$ y ABC). Por lo tanto, Ozanimod se puede tomar sin tener en cuenta las comidas.

Distribución

El volumen de distribución aparente medio (CV%) de Ozanimod (V_z/F) fue de 5590 litros (27 %), lo que indica una distribución extensa en los tejidos. La unión de Ozanimod a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 98,2 %. La unión de CC112273 y CC1084037 a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 99,8 % y del 99,3 %, respectivamente.

Biotransformación

Ozanimod se metaboliza ampliamente por múltiples vías de biotransformación que incluyen la aldehído deshidrogenasa y el alcohol deshidrogenasa (ALDH/ADH), las isoformas 3A4 y 1A1 del citocromo P450 (CYP) y la microflora intestinal, sin que predomine ningún sistema enzimático único en el metabolismo global. Tras la administración de dosis repetidas, las ABC de los dos metabolitos activos principales, CC112273 y CC1084037, exceden el ABC de Ozanimod en 13 veces y 2,5 veces, respectivamente. Los estudios *in vitro* indicaron que la monoaminooxidasa B (MAO-B) es responsable de la formación de CC112273 (a través de un metabolito activo intermedio de menor importancia, RP101075) mientras que la CYP2C8 y las oxidoreductasas desempeñan un papel en el metabolismo de CC112273. CC1084037 se forma directamente a partir de CC112273 y se somete a un metabolismo reversible para formar CC112273. La inter conversión entre estos 2 metabolitos activos está mediada por las carbonilo reductasas (CBR), la aldoceto reductasa (AKR) 1C1/1C2 y/o la β_3 y 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (HSD).

Eliminación

El aclaramiento oral aparente medio (CV %) de Ozanimod fue de aproximadamente 192 l/h (37 %). La semivida ($t_{1/2}$) plasmática media (CV %) de Ozanimod fue de aproximadamente 21 horas (15 %). El estado estacionario de Ozanimod se alcanzó en un plazo de 7 días, con una proporción de acumulación estimada de aproximadamente 2 días tras la administración oral repetida de 0,92 mg una vez al día.

La semivida ($t_{1/2}$) efectiva media (CV %) basada en el modelo de CC112273 fue de aproximadamente 11 días (104 %) en los pacientes con EMR, con un tiempo medio (CV%) hasta alcanzar el estado estacionario de aproximadamente 45 días (45 %) y una proporción de acumulación de aproximadamente 16 (101 %), lo que indica el predominio de CC112273

sobre Ozanimod. Los niveles plasmáticos de CC112273 y de su metabolito directo interconvertible, CC1084037, disminuyeron de forma paralela en la fase terminal, dando lugar a valores de $t_{1/2}$ similares para los dos metabolitos. Se espera que el tiempo hasta alcanzar el estado estacionario y la proporción de acumulación de CC1084037 sean similares a CC112273.

Tras una dosis única por vía oral de 0,92 mg de [^{14}C]-Ozanimod, aproximadamente el 26 % y el 37 % de la radioactividad se recuperaron en la orina y las heces, respectivamente, principalmente en forma de metabolitos inactivos. Las concentraciones de Ozanimod, de CC112273 y de CC1084037 en la orina fueron insignificantes, lo que indica que el aclaramiento renal no es una vía de excreción importante de Ozanimod, CC112273 y CC1084037.

Farmacocinética en grupos específicos de pacientes

Insuficiencia renal

En un ensayo específico de la insuficiencia renal, tras una dosis única por vía oral de Ozanimod 0,23 mg, las exposiciones ($\text{ABC}_{\text{últ}}$) de Ozanimod y de CC112273 fueron aproximadamente un 27 % más alta y un 23 % más baja, respectivamente, en pacientes con enfermedad renal terminal ($n = 8$) en comparación con los pacientes con función renal normal ($n = 8$). En función de este ensayo, la insuficiencia renal no tuvo ningún efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de Ozanimod o de CC112273. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

En un ensayo específico de la insuficiencia hepática, tras una dosis única por vía oral de Ozanimod 0,23 mg, las exposiciones ($\text{ABC}_{\text{últ}}$) de Ozanimod y de CC112273 fueron aproximadamente un 11 % más baja y un 31 % más baja, respectivamente, en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh; $n = 8$) en comparación con los pacientes con función hepática normal ($n = 7$).

Las exposiciones ($\text{ABC}_{\text{últ}}$) de Ozanimod y CC112273 fueron aproximadamente un 27 % más alta y un 33 % más baja, respectivamente, en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh; $n = 8$) en comparación con los pacientes con función hepática normal ($n = 8$). Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas. No se ha evaluado la farmacocinética de Ozanimod en pacientes con insuficiencia hepática grave. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh). El uso en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) está contraindicado (ver Contraindicaciones)

Pacientes de edad avanzada

El análisis de farmacocinética poblacional mostró que la exposición en estado estacionario (ABC) de CC112273 en pacientes mayores de 65 años era aproximadamente un 3-4 % mayor que en pacientes de 45-65 años y un 27 % mayor que en pacientes adultos menores de 45 años. No hay una diferencia significativa en la farmacocinética en los pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

No se dispone de datos relativos a la administración de Ozanimod a pacientes pediátricos o adolescentes (<18 años).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento se debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de la esclerosis múltiple (EM).

Posología

La dosis recomendada es de 0,92 mg de Ozanimod una vez al día, por vía oral, con o sin alimentos.

Se requiere una pauta posológica inicial de aumento escalonado de la dosis de Ozanimod desde el día 1 hasta el día 7, que se muestra a continuación en la Tabla 1.

Tras el aumento escalonado de la dosis de 7 días, la dosis es de 0,92 mg una vez al día, comenzando el día 8.

Tabla 1: Esquema de aumento escalonado de la dosis

Días 1-4	0,23 mg una vez al día
Días 5-7	0,46 mg una vez al día
Días 8 y posteriores	0,92 mg una vez al día

Reinicio del tratamiento tras la interrupción del tratamiento

Se recomienda la misma pauta posológica de aumento escalonado de la dosis descrita en la Tabla 1 si el tratamiento se interrumpe durante:

- 1 día o más durante los primeros 14 días de tratamiento;
- más de 7 días consecutivos entre el día 15 y el día 28 de tratamiento;
- más de 14 días consecutivos después del día 28 de tratamiento.

Si el tratamiento se interrumpe durante períodos de tiempo inferiores a los anteriormente mencionados, se debe continuar el tratamiento con la siguiente dosis que estaba prevista.

Poblaciones especiales

Adultos mayores de 55 años y población de edad avanzada

Los datos disponibles sobre pacientes con EMRR >55 años y sobre pacientes con CU ≥65 años son limitados. No es necesario ajustar la dosis en pacientes mayores de 55 años. Se debe tener precaución en pacientes con EM mayores de 55 años debido a que los datos disponibles son limitados y a un posible mayor riesgo de reacciones adversas en esta población, en especial con el tratamiento prolongado (ver propiedades farmacodinámicas y propiedades farmacocinéticas).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh).

Ozanimod no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) no deben recibir tratamiento con Ozanimod (ver contraindicaciones y propiedades farmacocinéticas).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de **Onedron**® en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral

Las cápsulas se pueden tomar con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.
- Estado de inmunodeficiencia (Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Pacientes que en los últimos 6 meses han presentado infarto de miocardio (IM), angina inestable, ictus, ataque isquémico transitorio (AIT), insuficiencia cardíaca descompensada que requiere hospitalización o insuficiencia cardíaca de clase III/IV según la Asociación de Cardiología de Nueva York (NYHA, por sus siglas en inglés).
- Pacientes con antecedentes o presencia de bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo grado de tipo II o bloqueo AV de tercer grado o síndrome de disfunción sinusal a menos que el paciente tenga un marcapasos operativo.
- Infecciones activas graves, infecciones activas crónicas como hepatitis y tuberculosis (Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Neoplasias malignas activas.
- Insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).
- Durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación que no utilicen un método anticonceptivo eficaz (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo, y Fertilidad, embarazo y lactancia).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Bradiarritmia

Inicio del tratamiento con Ozanimod

Antes de iniciar el tratamiento con Ozanimod, se realizará un ECG a todos los pacientes para determinar la presencia de afecciones cardíacas preexistentes. En pacientes con ciertas enfermedades preexistentes, se recomienda la monitorización de la primera dosis (ver más abajo).

El inicio del tratamiento con Ozanimod puede producir una disminución transitoria de la frecuencia cardíaca (ver Reacciones adversas Propiedades farmacodinámicas y Propiedades farmacodinámicas) y, por lo tanto, se debe seguir la pauta posológica de aumento escalonado de la dosis inicial hasta alcanzar la dosis de mantenimiento (0,92 mg) el día 8 (ver Posología y forma de administración).

Tras la dosis inicial de 0,23 mg de Ozanimod, la disminución de la frecuencia cardíaca empieza a las 4 horas, alcanza el valor máximo a las 5 horas y vuelve hacia los valores basales a las 6 horas. Al continuar el aumento escalonado de la dosis, no se observaron disminuciones clínicamente relevantes de la frecuencia cardíaca. No se detectaron frecuencias cardíacas por debajo de 40 latidos por minuto.

En caso necesario, la disminución de la frecuencia cardíaca inducida por Ozanimod se puede revertir con la administración parenteral de atropina o isoprenalina.

Se debe tener precaución cuando se inicia Ozanimod en pacientes que reciben tratamiento con un betabloqueante o un bloqueante de los canales de calcio (p. ej., diltiazem y verapamilo), debido al potencial efecto aditivo en la disminución de la frecuencia cardíaca. Se puede iniciar el tratamiento con betabloqueantes y bloqueantes de los canales de calcio en pacientes que reciben dosis estables de Ozanimod. No se ha estudiado la administración concomitante de Ozanimod en pacientes que reciben un betabloqueante junto con un bloqueante de los canales de calcio (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Monitorización tras la primera dosis en pacientes con ciertas afecciones cardíacas preexistentes.

Debido al riesgo de una disminución transitoria de la frecuencia cardíaca al iniciar el tratamiento con Ozanimod, se recomienda monitorizar durante 6 horas tras la primera dosis a los pacientes con una frecuencia cardíaca en reposo <55 lpm, bloqueo AV de segundo grado [tipo I de Mobitz] o antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca, por si presentan signos y síntomas de bradicardia sintomática (ver Contraindicaciones).

Es necesario monitorizar a los pacientes con controles del pulso y de la tensión arterial cada hora durante ese período de 6 horas. Se recomienda realizar un ECG antes y al final del período de 6 horas.

Se recomienda una monitorización adicional en los pacientes si a las 6 horas siguientes a la dosis presentan:

- una frecuencia cardíaca inferior a 45 lpm;
- una frecuencia cardíaca que alcanza un valor más bajo tras la administración, lo que sugiere que aún no ha alcanzado la disminución máxima;
- indicios de bloqueo AV de segundo grado o mayor de nueva aparición en el ECG a las 6 horas tras la administración;
- un intervalo QTc ≥ 500 ms.

En estos casos, se debe iniciar un tratamiento adecuado y continuar la observación hasta que los síntomas/signos hayan desaparecido. Si se necesita tratamiento médico, se debe continuar la monitorización hasta el día siguiente, y se debe repetir el período de monitorización de 6 horas tras la segunda dosis de Ozanimod.

Se debe obtener asesoramiento de un cardiólogo antes de iniciar Ozanimod en los siguientes pacientes para decidir si es seguro iniciar el tratamiento con Ozanimod y determinar la estrategia de monitorización más adecuada

- Pacientes con antecedentes de parada cardíaca, enfermedad cerebrovascular, hipertensión no controlada o apnea del sueño grave sin tratar, antecedentes de síncope recurrente o bradicardia sintomática.
- Pacientes con prolongación del intervalo QT significativa preexistente (QTc superior a 500 ms) u otros riesgos de prolongación del intervalo QT, y pacientes que reciben medicamentos que no sean betabloqueantes y bloqueantes de los canales de calcio que pueden potenciar la bradicardia.
- Pacientes que toman antiarrítmicos de clase Ia (p. ej., quinidina, disopiramida) o antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol), que se han asociado a casos de torsades de pointes en pacientes con bradicardia, ya que no se ha estudiado su uso con Ozanimod.

Función hepática

Se puede producir un aumento de las aminotransferasas en pacientes que reciben Ozanimod (ver Reacciones adversas).

Se debe disponer de valores recientes (es decir, de los últimos 6 meses) de las transaminasas y la bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con Ozanimod. En ausencia de síntomas clínicos, se deben controlar los niveles de las transaminasas hepáticas y de la bilirrubina en los meses 1, 3, 6, 9 y 12 durante el tratamiento y periódicamente a partir de entonces. Si las transaminasas hepáticas aumentan por encima de 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN), se debe iniciar un control más frecuente. Si se confirma que las transaminasas hepáticas están por encima de 5 veces el LSN, se debe interrumpir el tratamiento con Ozanimod y únicamente se reiniciará cuando las transaminasas hepáticas vuelvan a los valores normales.

A los pacientes con síntomas indicativos de disfunción hepática, como náuseas sin explicar, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia o ictericia y/u orina oscura, se les debe realizar

comprobaciones de las enzimas hepáticas y, si se confirma daño hepático significativo, se debe suspender el tratamiento con Ozanimod. La reanudación del tratamiento dependerá de si se determina otra causa que justifique el daño hepático y de los beneficios de reanudar el tratamiento para el paciente frente a los riesgos de reaparición de la disfunción hepática.

Los pacientes con enfermedad hepática preexistente pueden correr un mayor riesgo de presentar aumentos de las enzimas hepáticas al tomar Ozanimod (ver Posología y forma de administración).

No se ha estudiado Ozanimod en pacientes con daño hepático grave preexistente (clase C de Child-Pugh) y no se debe utilizar en estos pacientes (ver Contraindicaciones).

Efectos inmunosupresores

Ozanimod tiene un efecto inmunosupresor que predispone a los pacientes a un riesgo de infección, incluidas infecciones oportunistas, y puede aumentar el riesgo de presentar neoplasias malignas, incluidas las cutáneas. Los médicos deben supervisar estrechamente a los pacientes, especialmente aquellos con afecciones simultáneas o factores de riesgo conocidos como haber recibido tratamiento previo con inmunosupresores. En caso de sospecha de este riesgo, el médico debe considerar la suspensión del tratamiento de forma individualizada (ver Contraindicaciones).

Infecciones

Ozanimod produce una reducción media del recuento de linfocitos en sangre periférica a aproximadamente un 45 % de los valores basales. Esto se debe a la retención reversible de linfocitos en los tejidos linfoides. Ozanimod puede, por lo tanto, aumentar la susceptibilidad a infecciones (ver Reacciones adversas).

Antes de iniciar el tratamiento con Ozanimod, se debe disponer de un hemograma completo reciente (es decir, de los últimos 6 meses o tras interrumpir el tratamiento anterior para la EM), incluido un recuento de linfocitos.

Se recomiendan asimismo evaluaciones periódicas del hemograma completo durante el tratamiento. Si se confirma un recuento absoluto de linfocitos $<0,2 \times 10^9/l$, se debe interrumpir el tratamiento con Ozanimod hasta alcanzar un valor $>0,5 \times 10^9/l$, momento en que se podrá considerar reanudar el tratamiento con Ozanimod.

El inicio de la administración de Ozanimod se debe posponer en pacientes con una infección activa hasta su resolución.

Se debe indicar a los pacientes que comuniquen inmediatamente a su médico cualquier síntoma de infección. Se deben utilizar estrategias diagnósticas y terapéuticas efectivas en pacientes con síntomas de infección durante el tratamiento. Si un paciente presenta una infección grave, se debe considerar la interrupción del tratamiento con Ozanimod.

Ya que la eliminación de Ozanimod tras la interrupción del tratamiento puede tardar hasta 3 meses, el control de las infecciones debe continuar durante todo este período.

Tratamiento previo y concomitante con antineoplásicos, inmunosupresores no corticoesteroides o inmunomoduladores

En los estudios clínicos de EM los pacientes que recibieron Ozanimod no debían recibir tratamiento concomitante con antineoplásicos, inmunosupresores no corticoesteroides (p. ej., azatioprina y 6-mercaptopurina en la CU) o inmunomoduladores para el tratamiento de la EM y la CU. El uso concomitante de Ozanimod con cualquiera de estos tratamientos podría aumentar el riesgo de inmunosupresión y se debe evitar.

Al cambiar de medicamentos inmunosupresores a Ozanimod, se debe tener en cuenta la semivida y el mecanismo de acción para evitar un efecto inmunológico aditivo y al mismo tiempo minimizar el riesgo de reactivación de la enfermedad.

Por lo general, se puede iniciar el tratamiento con Ozanimod inmediatamente después de suspender el tratamiento con interferón (IFN).

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

La LMP es una infección viral oportunista del cerebro causada por el virus John Cunningham (VJC) que ocurre habitualmente en pacientes inmunocomprometidos y puede ser mortal o producir discapacidad grave. La LMP se ha notificado en pacientes tratados con moduladores del receptor S1P, incluyendo Ozanimod, y otros tratamientos para la EM. La infección por el VJC que da lugar a LMP se ha asociado a ciertos factores de riesgo (p. ej., politerapia con inmunosupresores, pacientes gravemente inmunocomprometidos). Los síntomas típicos asociados a la LMP son diversos, evolucionan en días o semanas e incluyen debilidad progresiva en un lado del cuerpo o torpeza en las extremidades, trastornos de la visión y cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación que producen confusión y cambios de personalidad.

Los médicos deben estar atentos por si aparecen síntomas clínicos o si los hallazgos de la RM son indicativos de LMP. Los hallazgos de la RM pueden ser evidentes antes de que se presenten signos o síntomas clínicos. Si se sospecha LMP, se debe interrumpir el tratamiento con Ozanimod hasta que la LMP se haya descartado. Si se confirma la LMP, se debe suspender el tratamiento con Ozanimod.

Vacunación

No se dispone de datos clínicos sobre la eficacia y seguridad de las vacunas en pacientes que toman Ozanimod. Se debe evitar el uso de vacunas de virus vivos atenuadas durante el tratamiento con Ozanimod y durante 3 meses después de terminar el mismo.

Si se requiere la inmunización con vacunas atenuadas, se deben administrar al menos 1 mes antes de iniciar el tratamiento con Ozanimod. Se recomienda la vacunación contra el virus varicela zóster (VVZ) en pacientes sin inmunidad documentada frente al VVZ antes de iniciar el tratamiento con Ozanimod.

Neoplasias cutáneas

La mitad de las neoplasias notificadas con Ozanimod en los estudios en fase 3 controlados de EM fueron cáncer de piel no melanocítico, siendo el carcinoma basocelular la neoplasia cutánea más frecuente y con tasas de incidencia similares en los grupos combinados de Ozanimod (0,2 %, 3 pacientes) e IFN β -1a (0,1 %, 1 paciente).

Debido al posible riesgo de neoplasias malignas cutáneas, se debe advertir a los pacientes tratados con Ozanimod que no se expongan a la luz solar sin protección. Estos pacientes no deben recibir fototerapia concomitante con radiación UVB o fotoquimioterapia PUVA.

Edema macular

Se ha observado edema macular con o sin síntomas visuales con Ozanimod (ver reacciones adversas) en pacientes con factores de riesgo preexistentes o comorbilidades.

Los pacientes con antecedentes de uveítis o diabetes mellitus o enfermedad retiniana subyacente/coexistente tienen un mayor riesgo de presentar edema macular (ver reacciones adversas). Se recomienda que a los pacientes con diabetes mellitus, uveítis o antecedentes de enfermedad retiniana se les realice una evaluación oftalmológica antes de iniciar el tratamiento con Ozanimod y evaluaciones de seguimiento durante el tratamiento.

Se debe evaluar a los pacientes que presenten síntomas visuales de edema macular y, si se confirma, se debe suspender el tratamiento con Ozanimod. La decisión sobre si se debe reanudar Ozanimod tras la resolución del edema macular debe tener en cuenta los posibles beneficios y riesgos para el paciente concreto.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)

El SEPR es un síndrome caracterizado por el inicio repentino de cefalea intensa, confusión,

convulsiones y pérdida de visión. Los síntomas del SEPR normalmente son reversibles, pero pueden derivar hacia un ictus isquémico o una hemorragia cerebral. En los ensayos clínicos controlados de EM con Ozanimod, se notificó un caso de SEPR en un paciente con síndrome de Guillain-Barré. Si se sospecha un SEPR, se debe suspender el tratamiento con Ozanimod.

Efectos en la tensión arterial

En los estudios clínicos controlados de EM la hipertensión se notificó con más frecuencia en los pacientes tratados con Ozanimod que en aquellos tratados con IFN β -1a IM (EM) o que recibieron Ozanimod junto con ISRS o IRSN (ver reacciones adversas). La tensión arterial se debe monitorizar periódicamente durante el tratamiento con Ozanimod.

Efectos respiratorios

Ozanimod se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad respiratoria grave, fibrosis pulmonar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Medicamentos concomitantes

No se recomienda la administración conjunta de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) inhibidores de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) o inductores de CYP2C8 (rifampicina) con Ozanimod (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacci).

Mujeres en edad fértil

Debido al riesgo para el feto, Ozanimod está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación que no utilicen un método anticonceptivo eficaz. Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a las mujeres con capacidad de gestación sobre el riesgo para el feto, deben disponer de una prueba de embarazo negativa, y deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 3 meses tras la suspensión del tratamiento (ver Contraindicaciones y Fertilidad, embarazo y lactancia).

Recurrencia de la actividad de la enfermedad de EM (rebote) tras la suspensión del tratamiento con Ozanimod

La notificación de reagudizaciones graves de la enfermedad, incluido el rebote, ha sido infrecuente tras la suspensión de la administración de otro modulador de los receptores S1P. Se debe considerar la posibilidad de que se presente una reagudización grave de la enfermedad tras suspender el tratamiento con Ozanimod. Es necesario vigilar a los pacientes para detectar signos importantes de una posible reagudización grave o una recurrencia de la actividad de la enfermedad elevada tras la suspensión del tratamiento con Ozanimod, y se debe iniciar el tratamiento adecuado según se requiera.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de los inhibidores de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) en Ozanimod

La administración conjunta de Ozanimod con ciclosporina, un inhibidor potente de la BCRP, no tuvo ningún efecto en la exposición de Ozanimod o de sus metabolitos activos principales (CC112273 y CC1084037).

Efecto de los inhibidores de CYP2C8 en Ozanimod

La administración conjunta de 600 mg de gemfibrozilo (un inhibidor potente de CYP2C8) dos veces al día en estado estacionario y una dosis única de 0,46 mg de Ozanimod aumentó la exposición (ABC) de los metabolitos activos principales en aproximadamente un 47 % a 69 %. Se debe tener precaución con el uso concomitante de Ozanimod con inhibidores potentes de CYP2C8 (p. ej., gemfibrozilo, clopidogrel).

Efecto de los inductores de CYP2C8 en Ozanimod

La administración conjunta de 600 mg de rifampicina (un inductor potente de CYP3A y P-gp, y un inductor moderado de CYP2C8) una vez al día en estado estacionario y una dosis única de 0,92 mg de Ozanimod redujo la exposición (ABC) de los metabolitos activos principales en aproximadamente un 60 % a través de la inducción de CYP2C8, lo que puede dar lugar a una reducción de la respuesta clínica. No se recomienda la administración conjunta de inductores de CYP2C8 (es decir, rifampicina) con Ozanimod (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

Efecto de los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) en Ozanimod

No se ha estudiado el potencial de interacciones clínicas con los inhibidores de la MAO. Sin embargo, la administración junto con inhibidores de la MAO-B puede reducir la exposición de los metabolitos activos principales y puede dar lugar a una reducción de la respuesta clínica. No se recomienda la administración conjunta de inhibidores de la MAO (p. ej., selegilina, fenelzina) con Ozanimod (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

Efectos de Ozanimod en medicamentos que ralentizan la frecuencia cardíaca o la conducción auriculoventricular (p. ej., betabloqueantes o bloqueantes de los canales de calcio)

Una dosis única con 0,23 mg de Ozanimod en sujetos sanos, con 80 mg de propranolol de acción prolongada una vez al día o 240 mg de diltiazem una vez al día, ambos en estado estacionario, no produjo ningún cambio adicional clínicamente significativo en la frecuencia cardíaca ni en el intervalo PR en comparación con propranolol o diltiazem solos. Se debe tener precaución cuando se inicia Ozanimod en pacientes que reciben tratamiento con un betabloqueante o un bloqueante de los canales de calcio (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). No se ha estudiado a pacientes que reciben otros medicamentos bradicardizantes y antiarrítmicos (que se han asociado a casos de torsades de pointes en pacientes con bradicardia) junto con Ozanimod.

Vacunación

Durante y hasta 3 meses después del tratamiento con Ozanimod, la vacunación puede ser menos eficaz. El uso de vacunas de virus vivos atenuados puede conllevar un riesgo de infecciones y, por lo tanto, se debe evitar durante el tratamiento con Ozanimod y hasta 3 meses después de terminar el mismo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

Tratamientos antineoplásicos, inmunomoduladores o inmunosupresores no corticoesteroides

No se deben administrar junto a tratamientos antineoplásicos, inmunomoduladores o inmunosupresores no corticoesteroides debido al riesgo de efectos aditivos en el sistema inmunitario (ver Contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de **Onedron**® en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres con capacidad de gestación/anticoncepción en mujeres **Onedron**® está contraindicado en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos (ver Contraindicaciones). Por ello, antes de iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil se debe disponer de una prueba de embarazo negativa y se les debe brindar orientación sobre el riesgo para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Ozanimod y durante 3 meses tras la suspensión del tratamiento (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

En caso de que se interrumpa el tratamiento con Ozanimod debido a la planificación de un embarazo, se debe considerar la posible recurrencia de la actividad de la enfermedad (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

Embarazo

No hay datos o hay datos limitados relativos al uso de Ozanimod en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, incluida pérdida fetal y anomalías, especialmente malformaciones en los vasos sanguíneos, edema generalizado (anasarca), y vértebras y testículos desplazados. Se sabe que esfingosina 1-fosfato interviene en la formación vascular que tiene lugar durante la embriogénesis.

Por consiguiente, **Onedron**® está contraindicado durante el embarazo (ver Contraindicaciones). El tratamiento con **Onedron**® se debe interrumpir 3 meses antes de planificar un embarazo (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si una mujer se queda embarazada mientras está en tratamiento, se debe interrumpir el tratamiento con **Onedron**®. Se debe brindar asesoramiento médico sobre el riesgo de efectos perjudiciales para el feto asociados al tratamiento, y se deben realizar ecografías.

Lactancia

Ozanimod y sus metabolitos se excretan en la leche de animales tratados durante la lactancia. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves a Ozanimod o a sus metabolitos en lactantes, las mujeres en tratamiento con Ozanimod no deben amamantar.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en seres humanos. En los estudios realizados en animales no se han observado efectos en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de **Onedron**® sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (>5 %) en los períodos controlados de los estudios clínicos en pacientes adultos con EM y con CU son nasofaringitis, alanina-aminotransferasa (GPT) elevada y gamma-glutamil transferasa (GGT) elevada.

Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la suspensión del tratamiento estaban relacionadas con aumentos de las enzimas hepáticas (1,1 %) en los estudios clínicos de EM. Se observaron aumentos de las enzimas hepáticas que dieron lugar a la suspensión del tratamiento en un 0,4 % de los pacientes de los estudios clínicos controlados de CU.

El perfil de seguridad global fue similar entre los pacientes con esclerosis múltiple y los pacientes con colitis ulcerosa.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con Ozanimod se enumeran a continuación de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas (SOC, por sus siglas en inglés) y la frecuencia de todas las reacciones adversas. Dentro de cada SOC y grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Tabla 2: Resumen de las reacciones

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Nasofaringitis
	Frecuentes	Faringitis, infección vírica del tracto respiratorio, infección del tracto urinario*, herpes zóster, herpes simple
	Raras	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad (incluye erupción y urticaria*)
Trastornos del sistema Nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Edema macular**
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Bradicardia*
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión* † , hipotensión ortostática
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Edema periférico
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Alanina-aminotransferasa elevada, gamma-glutamil transferasa elevada, bilirrubina en sangre elevada, prueba de función pulmonar anormal***

*Al menos una de estas reacciones adversas se notificó como grave.

† Incluye hipertensión, hipertensión esencial y aumento de la tensión arterial (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

**En pacientes con factores de riesgo preexistentes (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

***Incluye prueba de función pulmonar disminuida, espirometría anormal, capacidad vital forzada disminuida, capacidad de difusión de monóxido de carbono disminuida, volumen espiratorio forzado disminuido.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Enzimas hepáticas elevadas

En los estudios clínicos de EM, se produjeron aumentos de GPT de hasta 5 veces el límite superior de lo normal (LSN) o mayores en el 1,6 % de los pacientes tratados con 0,92 mg de Ozanimod y en el 1,3 % de los pacientes tratados con IFN β -1a IM. Se produjeron aumentos

de hasta 3 veces el LSN o mayores en el 5,5 % de los pacientes con Ozanimod y en el 3,1 % de los pacientes con IFN β -1a IM.

La mediana de tiempo hasta el aumento a 3 veces el LSN fue de 6 meses. La mayoría (79 %) continuó el tratamiento con Ozanimod con valores que volvieron a <3 veces el LSN al cabo de 2-4 semanas aproximadamente. Se suspendió el tratamiento con Ozanimod cuando se confirmaba el aumento por encima de 5 veces el LSN. En general, la tasa de suspensión debido a los aumentos de las enzimas hepáticas fue del 1,1 % en los pacientes con EM tratados con 0,92 mg de Ozanimod y del 0,8 % en los pacientes tratados con IFN beta-1a IM.

Bradiarritmia

Después de la dosis inicial de Ozanimod 0,23 mg, la reducción media máxima respecto del valor basal en la frecuencia cardíaca en sedestación/posición supina se produjo a las 5 horas el día 1 (disminución de 1,2 lpm en los estudios clínicos de EM y de 0,7 lpm en los estudios clínicos de CU), volviendo hacia el valor basal a las 6 horas. Al continuar el aumento escalonado de la dosis, no se observaron disminuciones clínicamente relevantes de la frecuencia cardíaca.

En los estudios clínicos de EM, se comunicó bradicardia en el 0,5 % de los pacientes tratados con Ozanimod frente al 0 % de los pacientes tratados con IFN β -1a IM el día que se inició el tratamiento (día 1). Después del día 1, la incidencia de bradicardia fue del 0,8 % con Ozanimod frente al 0,7 % con IFN β -1a IM (ver Propiedades farmacodinámicas). Los pacientes que presentaron bradicardia fueron generalmente asintomáticos. No se observaron frecuencias cardíacas por debajo de 40 latidos por minuto.

En los estudios clínicos de EM, se comunicó bloqueo auriculoventricular de primer grado en el 0,6 % (5/882) de los pacientes tratados con Ozanimod frente al 0,2 % (2/885) de los pacientes tratados con IFN β -1a IM. De los casos notificados con Ozanimod, el 0,2 % se notificaron el día 1 y el 0,3 % se notificaron después del día 1.

Tensión arterial elevada

En los estudios clínicos de EM, los pacientes tratados con Ozanimod presentaron un aumento promedio de aproximadamente 1-2 mmHg en la tensión sistólica con respecto al IFN β -1a

IM, y de aproximadamente 1 mmHg en la tensión diastólica con respecto al IFN β -1a IM. Este aumento de la tensión sistólica se detectó por primera vez aproximadamente 3 meses después del inicio del tratamiento y se mantuvo estable durante el mismo.

Se notificaron acontecimientos relacionados con la hipertensión (hipertensión, hipertensión esencial y tensión arterial elevada) como reacciones adversas en el 4,5 % de los pacientes tratados con Ozanimod 0,92 mg y en el 2,3 % de los pacientes tratados con IFN β -1a IM.

Reducción del recuento de linfocitos en sangre

En los estudios clínicos de EM y en los estudios clínicos controlados de CU, el 3,3 % y el 3 % de los pacientes, respectivamente, presentaron recuentos de linfocitos inferiores a $0,2 \times 10^9/l$ con valores que por lo general volvieron a niveles superiores a $0,2 \times 10^9/l$ mientras seguían recibiendo tratamiento con Ozanimod.

Infecciones

En los estudios clínicos de EM, la tasa global de infecciones (35 %) con Ozanimod 0,92 mg fue similar a la de IFN β -1a IM. La tasa global de infecciones graves fue similar entre Ozanimod (1 %) e IFN β -1a IM (0,8 %) en los estudios clínicos de EM.

Ozanimod aumentó el riesgo de infecciones por herpes, infecciones del tracto respiratorio superior e infecciones del tracto urinario.

Infecciones herpéticas

En los estudios clínicos de EM, se comunicó herpes zóster como una reacción adversa en el 0,6 % de los pacientes tratados con 0,92 mg de Ozanimod y en el 0,2 % de los pacientes tratados con IFN β -1^a IM.

Sistema respiratorio

Se observaron leves disminuciones dependientes de la dosis en los valores del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) y de la capacidad vital forzada (CVF) durante el tratamiento con Ozanimod. En los estudios clínicos de EM a los 3 y 12 meses de tratamiento, las variaciones en la mediana del VEF_1 (CVF) con respecto al valor inicial en el grupo de 0,92 mg de Ozanimod fueron de $-0,07 l$ y $-0,1 l$ ($-0,05 l$ y $-0,065 l$), respectivamente, con variaciones más pequeñas con respecto al valor inicial en el grupo de IFN β -1a (VEF_1 : $-0,01 l$ y $-0,04 l$; CVF: $0,00 l$ y $-0,02 l$).

Reporte de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea Phoenix S.A, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532, o a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (011-4340-0866 o www.anmat.gov.ar).

SOBREDOSIFICACIÓN

En pacientes con sobredosis de Ozanimod, se debe supervisar la posible aparición de signos y síntomas de bradicardia, lo que puede incluir la vigilancia durante la noche. Se requieren determinaciones periódicas de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, y se deben realizar ECG (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas). La disminución de la frecuencia cardíaca inducida por Ozanimod se puede revertir con atropina o isoprenalina por vía parenteral.

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.

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

PRESENTACIONES

Inicio de tratamiento se presenta en envase conteniendo: 7 cápsulas duras:

- **Onedron®** 0,23 mg:4 cápsulas duras.
- **Onedron®** 0,46 mg:3 cápsulas duras.

Mantenimiento

- **Onedron®** 0,92 mg se presenta en envase conteniendo: 28 cápsulas duras.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

INFORMACION ADICIONAL

Este medicamento contiene eritrosina y/o tartrazina como colorante.

Para evitar la rotura de la cápsula al extraerla del blíster, proceda de la siguiente forma: rompa el aluminio como indica el gráfico "SI", una vez roto, extraiga la cápsula.



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

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

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Pagina Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | elea.com

Fecha de última revisión:

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

Onedron®

Ozanimod 0,23mg (equivalente a 0,25mg de Ozanimod Clorhidrato)

Cápsula dura

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

Laboratorio Elea Phoenix SA

Lote:

Vencimiento:



RABINOVITZ Gabriela Fernanda
CUIL 23249943754



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

Onedron®

Ozanimod 0,92mg (equivalente a 1,0mg de Ozanimod Clorhidrato)

Cápsula dura

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

Laboratorio Elea Phoenix SA

Lote:

Vencimiento:



RABINOVITZ Gabriela Fernanda
CUIL 23249943754



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Onedron®
Ozanimod 0,23mg
Cápsula dura

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada cápsula dura de Onedron® contiene: 0,23 mg de Ozanimod (equivalente a 0,25mg de Ozanimod Clorhidrato).
Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio, colorante rojo eritrosina (CI 45430), colorante amarillo tartrazina (CI 19140), colorante dióxido de titanio (CI 77891) y gelatina.

Este medicamento contiene eritrosina y tartrazina como colorante.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

PRESENTACIÓN¹

-Onedron® 0,23 mg: 4 cápsulas duras.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Lote:

Vencimiento:

¹ PRESENTACIÓN

Inicio de tratamiento se presenta en envase conteniendo: 7 cápsulas duras.

-Onedron® 0,23 mg: 4 cápsulas duras.

-Onedron® 0,46 mg: 3 cápsulas duras.



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

Onedron® - Ozanimod 0,46mg– cápsula dura

Proyecto de rótulo secundario

Página 1 de 1



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Onedron®

Ozanimod 0,46mg

Cápsula dura

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada cápsula dura de Onedron® contiene: 0,46 mg de Ozanimod (equivalente a 0,50mg de Ozanimod Clorhidrato).

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, colorante azul brillante (CI 42090), azorrubina laca aluminica (CI 14720), colorante dióxido de titanio (CI 77891), gelatina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

PRESENTACIÓN¹

-Onedron® 0,46 mg: 3 cápsulas duras.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Lote:

Vencimiento:

¹ PRESENTACIÓN

Inicio de tratamiento se presenta en envase conteniendo: 7 cápsulas duras.

-Onedron® 0,23 mg: 4 cápsulas duras.

-Onedron® 0,46 mg: 3 cápsulas duras.



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

Onedron®

Ozanimod 0,46mg (equivalente a 0,50mg de Ozanimod Clorhidrato)

Cápsula dura

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

Laboratorio Elea Phoenix SA

Lote:

Vencimiento:



RABINOVITZ Gabriela Fernanda
CUIL 23249943754



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

Onedron® - Ozanimod 0,92mg- cápsula dura

Proyecto de rótulo secundario

Página 1 de 1



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Onedron®

Ozanimod 0,92mg

Cápsula dura

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada cápsula dura de Onedron® contiene: 0,92 mg de Ozanimod (equivalente a 1,0mg de Ozanimod Clorhidrato).

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, colorante azul brillante (CI 42090), colorante rojo eritrosina (CI 45430), colorante amaranto (CI 16185), colorante dióxido de titanio (CI 77891), gelatina.

Este medicamento contiene eritrosina como colorante.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

PRESENTACIÓN

Onedron 0,92 mg se presenta en envase conteniendo: 28 cápsulas duras.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Lote:

Vencimiento:



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Buenos Aires, 16 DE MAYO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 3959

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60128

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6465

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ONEDRON

Nombre Genérico (IFA/s): OZANIMOD

Concentración: 0,92 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
OZANIMOD 0,92 mg COMO OZANIMOD CLORHIDRATO 1 mg

Excipiente (s)
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,4 mg POLVO
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 240 mg POLVO
COLORANTE ROJO ERITROSINA (CI 45430) 0,002 mg CAPSULA DURA
COLORANTE DIOXIDO DE TITANIO (CI 77891) 0,493 mg CAPSULA DURA
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,4 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 2,4 mg POLVO
COLORANTE AMARANTO (CI 16185) 0,003 mg CAPSULA DURA
GELATINA CSP 76 mg CAPSULA DURA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,08 mg CAPSULA DURA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 7 CÁPSULAS DURAS

BLISTER X 14 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 4 BLISTERS X 7 CÁPSULAS DURAS;

2 BLISTERS X 14 CÁPSULAS DURAS

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AA38

Acción terapéutica: Inmunosupresor. Inmunosupresor selectivo Código ATC: L04AA38

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Esclerosis múltiple Onedron® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) con enfermedad activa, definida conforme a las características clínicas o de estudios por imágenes.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2023-1602-APN-ANMAT#MS	AV.GRAL.LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2023-1602-APN-ANMAT#MS	AV.GRAL.LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2023-1602-APN-ANMAT#MS	AV.GRAL.LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ONEDRON

Nombre Genérico (IFA/s): OZANIMOD

Concentración: 0,23 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
OZANIMOD 0,23 mg COMO OZANIMOD CLORHIDRATO 0,25 mg

Excipiente (s)
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 mg POLVO COLORANTE DIOXIDO DE TITANIO (CI 77891) 1,4 mg CAPSULA DURA GELATINA CSP 48 mg CAPSULA DURA CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 120 mg POLVO COLORANTE ROJO ERITROSINA (CI 45430) 0,4 mg CAPSULA DURA DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,2 mg POLVO CROSCARMELOSA SODICA 1,2 mg POLVO COLORANTE AMARILLO TARTRAZINA (CI 19140) 0,24 mg CAPSULA DURA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 4 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER X 4 CAPSULAS DURAS (ONEDRON 0,23MG)

1 BLÍSTER X 3 CAPSULAS DURAS (ONEDRON 0,46MG)

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

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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

Presentaciones: 4

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AA38

Acción terapéutica: Inmunosupresor. Inmunosupresor selectivo Código ATC: L04AA38

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Esclerosis múltiple Onedron® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) con enfermedad activa, definida conforme a las características clínicas o de estudios por imágenes.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2023-1602-APN-ANMAT#MS	AV.GRAL.LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2023-1602-APN-ANMAT#MS	AV.GRAL.LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2023-1602-APN-ANMAT#MS	AV.GRAL.LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ONEDRON

Nombre Genérico (IFA/s): OZANIMOD

Concentración: 0,46 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

OZANIMOD 0,46 mg COMO OZANIMOD CLORHIDRATO 0,5 mg

Excipiente (s)

COLORANTE DIOXIDO DE TITANIO (CI 77891) 0,5 mg CAPSULA DURA
 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,4 mg POLVO
 COLORANTE ROJO CARMOISINA (CI 14720) 0,002 mg CAPSULA DURA
 CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 240 mg POLVO
 CROSCARMELOSA SODICA 2,4 mg POLVO
 COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,01 mg CAPSULA DURA
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,4 mg POLVO
 GELATINA CSP 76 mg CAPSULA DURA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 3 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLÍSTER X 4 CAPSULAS DURAS (ONEDRON 0,23MG)

1 BLISTER X 3 CAPSULAS DURAS (ONEDRON 0,46MG)

Presentaciones: 3

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AA38

Acción terapéutica: Inmunosupresor. Inmunosupresor selectivo Código ATC: L04AA38

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Esclerosis múltiple Onedron® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) con enfermedad activa, definida conforme a las características clínicas o de estudios por imágenes.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2023-1602-APN-ANMAT#MS	AV.GRAL.LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2023-1602-APN-ANMAT#MS	AV.GRAL.LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA PHOENIX SA	2023-1602-APN-ANMAT#MS	AV.GRAL.LEMOS 2809	LOS POLVORINES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000198-22-2

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Ministerio de Salud
Argentina



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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