



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

Disposición

Número: DI-2024-4555-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 21 de Mayo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000413-23-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000413-23-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BIOPROFARMA BAGO SA 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 EPIXTIE y nombre/s genérico/s PRALATREXATO, 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 BIOPROFARMA BAGO SA.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 28/06/2023 08:30:40, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 19/01/2024 16:13:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 19/01/2024 16:13:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 19/01/2024 16:13:14 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma BIOPROFARMA BAGO SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 19/01/2024 16:13:14 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. Inscribase 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° 1-0047-2000-000413-23-8

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.05.21 21:50:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

EPIXTIE® PRALATREXATO 20 mg/ml y 40 mg/2 ml

Solución Inyectable

Vía de administración: intravenosa

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico. Guarde esta información, puede necesitar leerla nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Este producto se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas que tengan los mismos síntomas ya que puede perjudicarles. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si este no se encuentra mencionado en este folleto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

- 1. ¿Qué es EPIXTIE® y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de usar EPIXTIE®?**
- 3. ¿Cómo se debe administrar EPIXTIE®?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Contenido del envase e información adicional**
- 6. Condiciones de conservación y almacenamiento de EPIXTIE®**

1. ¿Qué es EPIXTIE® y para que se utiliza?

EPIXTIE® es un medicamento que tiene como principio activo pralatrexato, utilizado para el tratamiento de un tipo de cáncer llamado linfoma periférico de células T, que no desaparece, empeora o reaparece luego del uso de otro tratamiento para el cancer.

Se desconoce si el pralatrexato es seguro y efectivo en niños.

2. ¿Qué necesita saber antes de usar EPIXTIE®?

EPIXTIE® sólo debe ser prescripto por un médico con experiencia en tratamientos hematológicos - oncológicos. Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico, aún si éstas difieren de la información general que contiene este prospecto.

Informe a su médico antes de recibir EPIXTIE®, sí:

- Tiene problemas renales, incluyendo enfermedad renal en estadio terminal
- Está embarazada o planea embarazarse. Pralatrexato puede causar daño al feto.
- Si está en periodo de lactancia o en plan de lactancia. Se desconoce si pralatrexato se excreta en leche materna. No debe amamantar durante el tratamiento con **EPIXTIE®** y por lo menos una semana después de la última dosis. Consulte con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebe durante el tratamiento.

Mujeres en edad fértil con posibilidad de embarazarse

Se recomienda realizar una prueba de embarazo antes de empezar el tratamiento con **EPIXTIE®**.

Se recomienda, por lo menos, un método efectivo de contracepción durante el tratamiento con **EPIXTIE®** y por lo menos 6 meses después de haber finalizado el tratamiento.

Informe a su médico si se embaraza o cree que está embarazada durante el tratamiento con **EPIXTIE®**.

Los hombres con parejas mujeres que estén en edad fértil deben usar métodos de control de la natalidad durante el tratamiento con **EPIXTIE®** y por lo menos 3 meses después de la finalización del tratamiento con **EPIXTIE®**.

Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico, enfermero o personal de salud antes de empezar a tomar **EPIXTIE®**.

Pralatrexato puede aumentar su riesgo de sangrado o infección. Usted va a necesitar exámenes médicos frecuentes. Sus tratamientos de cáncer tal vez puedan ser retrasados basados en los resultados.

Busque atención médica de emergencia si usted tiene signos de una reacción alérgica (ronchas, dificultad para respirar, hinchazón en la cara o garganta) o una reacción severa de la piel (fiebre, dolor de garganta, quemazón en sus ojos, dolor de la piel, sarpullido rojo o púrpura con ampollas y descamación).

Llame a su médico de inmediato si usted tiene:

- problemas del hígado: pérdida del apetito, dolor de estómago (parte superior derecha), cansancio, picazón, orina oscura, heces de color arcilla, ictericia (color amarillo de la piel u ojos);
- signos de ruptura de las células tumorales: cansancio, debilidad, calambres musculares, náusea, vómito, diarrea, latidos cardíacos rápidos o lentos, hormigueo en sus manos y pies o alrededor de su boca;
- conteo bajo de glóbulos blancos: fiebre, llagas en la piel, dolor de garganta, tos, dificultad para respirar;

- conteo bajo de glóbulos rojos (anemia): piel pálida, cansancio inusual, sentir que se va a desmayar o le falta aire al respirar, manos y pies fríos;
- síntomas de deshidratación: sensación de mucha sed o calor, no poder orinar, sudar fuertemente, o piel caliente y seca.

Otros medicamentos y EPIXTIE®

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Incluso los de venta libre, vitaminas, y suplementos herbales. Algunos medicamentos pueden afectar el funcionamiento de **EPIXTIE®**.

Especialmente comunique a su médico si está tomando:

- Sulfametoxazol – trimetoprima
- Antiinflamatorios no esteroides
- Probenecid

3. ¿Cómo se debe administrar EPIXTIE®?

EPIXTIE® debe ser administrado por un personal de la salud por vía intravenosa en una infusión entre 3 a 5 minutos.

EPIXTIE® se aplica usualmente en ciclos, uno por semana durante 6 semanas, con un descanso (sin tratamiento) en la séptima semana.

Antes y durante su tratamiento con **EPIXTIE®** deberá ser tratado con ácido fólico y vitamina B₁₂, para ayudar a disminuir el riesgo de posibles efectos adversos.

El ácido fólico se administra por vía oral 10 días antes del inicio de la terapia con **EPIXTIE®**. Deberá continuar con la toma de ácido fólico hasta 30 días luego de la última aplicación de **EPIXTIE®**.

El personal de salud le administrará una inyección de vitamina B₁₂ en el músculo (intramuscular). Recibirá la primera aplicación de vitamina B₁₂ 10 semanas antes de su primera dosis de **EPIXTIE®** y luego cada 8 a 10 semanas durante el tratamiento con **EPIXTIE®**.

Su médico le solicitará análisis de sangre antes y durante el tratamiento con **EPIXTIE®**.

El tratamiento con **EPIXTIE®** podrá ser modificado por su médico. Este podrá suspender el tratamiento, retrasarlo o modificar la dosis del **EPIXTIE®**, basándose en los resultados de los análisis de sangre o si presenta ciertos efectos adversos.

4. Posibles efectos adversos

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

Pralatrexato puede causar efectos adversos serios, incluyendo:

- Disminución del recuento (la cantidad) de glóbulos en la sangre. Su médico le solicitará análisis de sangre para evaluar la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, antes y durante el

tratamiento con **EPIXTIE®**. Debe comunicarle a su médico o personal de salud si desarrolla algún signo de infección, fiebre, sangrado o sensación de cansancio durante el tratamiento con **EPIXTIE®**.

- Enrojecimiento y úlceras en las membranas mucosas de la boca, labios, garganta, tracto digestivo y genitales (mucositis). La mucositis es frecuente durante la terapia con pralatrexato y puede ser severa. Comuníquese con su médico si presenta enrojecimiento o úlceras dolorosas en la boca o garganta, o presenta problemas para hablar, comer o tomar líquidos. El equipo de salud le aconsejara las distintas formas de disminuir el riesgo de mucositis y como mantener la nutrición y mejorar el malestar que provoca la mucositis.
- Reacciones severas de la piel. Pralatrexato puede causar reacciones severas de piel, que puede provocar la muerte. En los pacientes con linfoma las reacciones dérmicas severas pueden ocurrir por encima o debajo de la piel. Comuníquese con su médico si desarrolla alguna de las siguientes reacciones: erupciones, descamación o pérdida de la piel, úlceras, ampollas.
- Síndrome de lisis tumoral. El síndrome de lisis tumoral es causado por la destrucción de ciertos tipos de células neoplásicas. El equipo de salud le solicitará la realización de análisis de sangre para verificar si tiene el síndrome de lisis tumoral e indicarle el tratamiento correspondiente si es necesario.
- Problemas hepáticos. El personal de salud le solicitará los análisis pertinentes para monitorear las posibles alteraciones hepáticas durante el tratamiento con pralatrexato.
- Aumento del riesgo de reacciones serias en pacientes con problemas renales. Los pacientes con problemas renales severos pueden tener un mayor riesgo de reacciones serias durante el tratamiento con pralatrexato.

Los efectos adversos más comunes del tratamiento con pralatrexato incluyen: disminución del recuento de plaquetas, náuseas y cansancio. Estos no son todos los posibles efectos adversos del pralatrexato.

5. Contenido del envase e información adicional

EPIXTIE® 20 mg/ml: envase conteniendo un frasco ampolla.

Cada frasco ampolla contiene: pralatrexato 20 mg, cloruro de sodio y agua para inyectables c.s.p. 1,0 ml. Ácido Clorhídrico y/o Hidróxido de sodio para llevar a pH.

EPIXTIE® 40 mg/2 ml: envase conteniendo un frasco ampolla.

Cada frasco ampolla contiene: pralatrexato 40 mg, cloruro de sodio y agua para inyectables c.s.p. 2,0 ml. Ácido Clorhídrico y/o Hidróxido de sodio para llevar a pH.

6. Condiciones de conservación y almacenamiento de EPIXTIE®

Conservar en su envase original a una temperatura entre 2°C y 8°C protegido de la luz.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o no está mencionado en este prospecto, informe a:

Bioprofarma Bagó S.A.: (011) 4016-6200

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también completar 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

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Elaborado en Nazarre 3446/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Prospecto Aprobado por ANMAT Disposición N°

BIOPROFARMA BAGO S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina

Tel: (54-11) 4016-6200

www.bioprofarma-bago.com.ar

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:

Código:

PRIORIDAR

Programa de Soporte a Pacientes de Bioprofarma Bagó.

Ud. cuenta con el programa PRIORIDAR que se desarrolló con el objetivo de brindarle apoyo a usted y su familia con la medicación prescrita por su médico. Un equipo de profesionales capacitados lo ayudará a obtener su tratamiento en el menor tiempo posible guiándolo con la documentación necesaria para hacer el trámite de acceso a la medicación. También lo acompañará durante su tratamiento respondiendo sus inquietudes y ayudándolo a renovar el trámite, para así evitar retrasos que puedan afectar la continuidad de su tratamiento.

Ayudarlo es nuestra prioridad, contáctenos a nuestra línea gratuita: 0800-220-7746, por WhatsApp al (54 11) 4528-9085 o por mail a prioridar@bioprofarma.com

ANGIONO Melina Andrea



Firmado digitalmente por ANGIONO Melina
Andrea

Fecha: 2023.06.26 12:39:24 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

EPIXTIE® **PRALATREXATO 20 mg/ml**

Solución Inyectable

Vía de administración: intravenosa

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene:

Pralatrexato	20 mg
Cloruro de sodio	6,3 mg
Agua para inyectables c.s.p.	1,0 ml
Solución de hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico c.s.p.	pH 8,0

ACCION TERAPÉUTICA

Antimetabolito.
Código ATC: L01BA05.

INDICACIONES

EPIXTIE® está indicado para el tratamiento de los pacientes con linfoma periférico de células T (LPCT o PTCL, por sus siglas en inglés) en recaída o refractario.

Esta indicación se basa en la tasa de respuesta global.

CARÁCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Pralatrexato es un análogo de los folatos. Actúa inhibiendo, en forma competitiva, la dihidrofolato reductasa. Además, es un inhibidor competitivo de la poliglutamilación llevada a cabo por la enzima folil poliglutamil sintetasa. Esto da como resultado una depleción de la timidina y otras moléculas biológicas cuya síntesis depende de la transferencia de un solo carbono.

Farmacodinamia

Se desconoce la relación exposición-respuesta a pralatrexato y el curso temporal de las respuestas farmacodinámicas.

Farmacocinética

Se ha evaluado la farmacocinética de pralatrexato en 10 pacientes con LPCT que recibieron la dosis recomendada de 30 mg/m² una vez por semana. La exposición sistémica total (AUC) y la concentración plasmática máxima (C_{max}) se incrementó proporcionalmente

Pralatrexato es una mezcla racémica de los diastereoisómeros S y R. Se evaluó los parámetros farmacocinéticos de pralatrexato en 10 pacientes con LPCT, que recibieron la dosis recomendada de 30 mg/m² una vez por semana. La exposición sistémica total del pralatrexato (AUC) y la concentración plasmática máxima (C_{máx}) aumentaron en forma proporcional con la dosis de 30 a 325 mg/m² (10,8 veces la dosis recomendada aprobada). No se observó acumulación de pralatrexato.

Distribución

El volumen de distribución en el periodo de meseta de los diastereoisómeros (S y R) del pralatrexato, fueron de 105 L y 37 L, respectivamente.

La unión a proteínas del pralatrexato fue del 67% *in vitro*.

Eliminación

El aclaramiento sistémico total de los diastereoisómeros del pralatrexato fue de 417 ml/min (diastereoisómero S) y de 191 ml/min (diastereoisómero R). La vida media de eliminación fue de 12 – 18 horas (coeficiente de variación [CV] 60 – 120%).

Metabolismo

El pralatrexato, *in vitro*, no se metaboliza significativamente por las isoenzimas de la CYP450 o glucuronidasas.

Excreción

Luego de una sola administración de pralatrexato (30 mg/m²), aproximadamente el 34% de la dosis de pralatrexato se excretó sin cambios por la orina. Luego de una dosis de pralatrexato radiomarcado, el 39% (CV = 28%) de la dosis fue recuperada en orina sin cambios y el 34% (CV = 88%) en la materia fecal sin cambios y/o algunos de los metabolitos. El 10% (CV = 95%) fue exhalado en 24 horas.

Poblaciones Especiales

No se observó un efecto clínico significativo en los parámetros farmacocinéticos de pralatrexato entre hombres y mujeres. No se estudió los efectos del deterioro hepático sobre la farmacocinética de pralatrexato.

Pacientes con deterioro renal

Luego de la administración de una sola dosis de pralatrexato, la exposición media del diastereoisómeros S y del R fueron comparables en los pacientes con deterioro renal leve a moderado (aclaramiento de creatinina 30 a 59 ml/min/1,73 m²) comparados con los pacientes con deterioro renal severo (aclaramiento de creatinina 15 a 29 ml/min/1,73 m²).

La fracción media de la dosis administrada excretada como diastereoisómeros inalterados en la orina (f_e) disminuyó con la disminución de la función renal.

Estudios de interacción de drogas

Ensayos clínicos

La coadministración de probenecid (un inhibidor de la resistencia a múltiples drogas asociada a la proteína 2 [MRP2], *in vitro*), arrojó como resultado un aclaramiento de pralatrexato retrasado.

Estudios *in vitro*

Enzimas del citocromo P450: Pralatrexato no induce o inhibe las enzimas del citocromo P450.

Sistemas de transporte: Pralatrexato es sustrato de BCRP, MRP2, MRP3 y OATP1B3, pero no es sustrato de la P-gp, OATP1B1, OCT2, OAT1, o OAT3. Pralatrexato inhibe a la MRP2 y MRP3, pero no lo hace con la P-gp, BCRP, OCT2, OAT1, OAT3, OATP1B1, u OATP1B3. MRP3 es un transportador que afecta el transporte del etoposido y teniposido.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ácido fólico

Los pacientes deben tomar ácido fólico de 1,0 a 1,25 mg por vía oral una vez al día comenzando 10 días antes a la primera dosis de **EPIXTIE®**. Deberán continuar con ácido fólico durante todo el tratamiento con **EPIXTIE®** y hasta 30 días después de la última dosis de **EPIXTIE®**.

Vitamina B₁₂

Los pacientes, también, deben recibir suplementos con vitamina B₁₂ 1 mg por vía intramuscular dentro de las 10 semanas antes de la primera dosis de **EPIXTIE®** y luego cada 8 a 10 semanas.

Las subsiguientes aplicaciones de vitamina B₁₂ pueden aplicarse el mismo día de tratamiento con **EPIXTIE®**.

Dosis recomendada

La dosis recomendada de **EPIXTIE®** es 30 mg/m² administrado en bolo intravenoso (IV) durante 3 a 5 minutos, en forma semanal durante 6 semanas en ciclos de 7 semanas hasta la progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable.

Modificación de la dosis en pacientes con deterioro renal y enfermedad renal en estadio terminal

- Deterioro renal severo (aclaramiento de creatinina 15 a 29 ml/min/1,73m²): disminuir la dosis de **EPIXTIE®** a 15 mg/m².
- Enfermedad renal en estadio terminal (aclaramiento de creatinina menor que 15 ml/min/1,73m²) paciente con o sin diálisis: se debe evitar la administración de **EPIXTIE®**. Si los potenciales beneficios de

la administración superan a los potenciales riesgos, se debe monitorear la función renal y disminuir la dosis de **EPIXTIE®** basándose en las reacciones adversas.

Monitoreo y modificación de dosis por reacciones adversas

Monitoreo

Se debe controlar al paciente, al inicio de la terapia y luego en forma semanal, evaluando el hemograma y la severidad de la mucositis. Se deben controlar los parámetros bioquímicos del paciente, incluyendo función hepática y renal, antes de empezar la primera y cuarta dosis de cada ciclo.

Recomendación para la modificación de la dosis

Antes de la administración de **EPIXTIE®**:

- ✓ La mucositis debe ser de grado ≤ 1
- ✓ El recuento de plaquetas debe ser $\geq 100.000/\text{mm}^3$ antes de la primera dosis y $\geq 50.000 / \text{mm}^3$ para todas las dosis subsiguientes.
- ✓ El recuento absoluto de neutrófilos debe ser $\geq 1.000/\text{mm}^3$.

Las modificaciones de la dosis por reacciones adversas se detallan en las siguientes tablas.

Modificación de la dosis por mucositis			
Grado de mucositis el día de tratamiento^a	Acción	Dosis recomendada luego de la recuperación a grado 0 o 1	
		Pacientes sin deterioro renal severo	Pacientes con deterioro renal severo
Grado 2	Omitir la dosis	Continuar con la dosis anterior	Continuar con la dosis anterior
Grado 2, recurrencia	Omitir la dosis	20 mg/m ²	10 mg/m ²
Grado 3	Omitir la dosis	20 mg/m ²	10 mg/m ²
Grado 4	Suspender la terapia	-----	-----

^aSegún los criterios de toxicidad común del Instituto Nacional del Cáncer (NCI – CTCAE, versión 3.0).

Modificación de la dosis por mielosupresión				
Hemograma del día de tratamiento	Duración de la toxicidad	Acción	Dosis recomendada luego de la recuperación	
			Pacientes sin deterioro renal severo	Pacientes con deterioro renal severo
Plaquetas < 50.000 / mm ³	1 semana	Omitir dosis	Continuar con la dosis anterior	Continuar con la dosis anterior
	2 semanas	Omitir dosis	20 mg/m ²	10 mg/m ²
	3 semanas	Suspender la	-----	-----

		terapia		
RAN 500 – 1.000/mm ³ y sin fiebre	1 semana	Omitir dosis	Continuar con la dosis anterior	Continuar con la dosis anterior
RAN 500 – 1.000/mm ³ con fiebre o RAN menor a 500/mm ³	1 semana	Omitir la dosis, aplicar factores estimulantes de colonias (G-CSF)	Continuar con la dosis anterior con G-CSF o GM-CSF	Continuar con la dosis anterior con G-CSF o GM-CSF
	2 semanas o recurrencia	Omitir la dosis, aplicar factores estimulantes de colonias (G-CSF)	20 mg/m ² con G-CSF o GM-CSF	10 mg/m ² con G-CSF o GM-CSF
	3 semanas o segunda recurrencia	Suspender la terapia	-----	-----

G-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos; GM-CSF: factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos

Modificación de la dosis de EPIXTIE® por otras reacciones adversas			
Grado de toxicidad al día de tratamiento^a	Acción	Dosis recomendada luego de la recuperación a grado 2 o menor	
		Pacientes sin deterioro renal severo	Pacientes con deterioro renal severo
Grado 3	Omitir dosis	20 mg/m ²	10 mg/m ²
Grado 4	Suspender el tratamiento	-----	-----

^a Según los criterios de toxicidad común del Instituto Nacional del Cancer (NCI – CTCAE, versión 3.0)

Preparación y administración

Las drogas para administración parenteral deben ser inspeccionadas visualmente para evaluar la presencia de partículas y decoloración antes de la administración, siempre y cuando el contenido y continente lo permitan. No se deben usar los frascos que exhiban partículas o decoloración.

EPIXTIE® es un agente antineoplásico citotóxico. Se deberá tener especial cuidado para su manipulación y eliminación. Si **EPIXTIE®** entra en contacto con la piel, se deberá lavar en forma inmediata y minuciosamente con agua y jabón. Si entra en contacto con las membranas mucosas, se debe enjuagar minuciosamente con agua.

Se debe extraer, en forma aséptica, la dosis calculada de **EPIXTIE®** del número apropiado de frasco/s dentro de una jeringa para su inmediato uso. **EPIXTIE®** no se debe diluir.

EPIXTIE® se debe administrar sin diluir en forma intravenosa durante 3 a 5 minutos a través de la vía intravenosa.

Una vez retirada la dosis, se deben descartar los frascos que no fueron utilizados.

CONTRAINDICACIONES

No se han descrito hasta el momento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Supresión de la medula ósea

Pralatrexato puede causar la supresión de la medula ósea, que se expresa como trombocitopenia, neutropenia y/o anemia.

La administración de vitamina B₁₂ y de ácido fólico puede disminuir el riesgo de supresión de la medula ósea relacionada a la terapia.

Se debe monitorear, mediante un hemograma completo, antes de cada dosis de **EPIXTIE®**. De acuerdo con los recuentos del RAN y plaquetas, se podrá disminuir u omitir la dosis de **EPIXTIE®**.

Mucositis

El tratamiento con pralatrexato puede causar mucositis.

La administración de vitamina B₁₂ y de ácido fólico puede disminuir el riesgo de mucositis.

Se debe evaluar el grado de mucositis una vez por semana. Si se observa una mucositis \geq grado 2, se debe omitir y/o reducir la dosis.

Reacciones dermatológicas

El pralatrexato puede causar reacciones dermatológicas severas, que incluso, pueden causar la muerte. Se han reportado en los ensayos clínicos (2,1% de 663 pacientes), como así también en el periodo de comercialización. Dentro de estas se incluyen: exfoliación de la piel, úlceras y necrólisis tóxica epidérmica (TEN). Estas pueden ser progresivas y aumentar en su severidad con tratamiento adicional y comprometer la piel y sitios subcutáneos de linfoma conocido.

Se debe monitorear estrechamente las reacciones dermatológicas, con la finalidad de disminuir o discontinuar el **EPIXTIE®** en función de la gravedad.

Síndrome de lisis tumoral

Pralatrexato puede causar síndrome de lisis tumoral. Se debe monitorear a los pacientes con factores de riesgo. De presentarse este síndrome, se debe actuar rápidamente.

Toxicidad hepática

Pralatrexato puede causar toxicidad hepática y anormalidades en las pruebas de función hepática. La presencia de anormalidades de pruebas hepáticas persistentes puede ser indicador de toxicidad hepática y requerir una modificación de la dosis o discontinuación del tratamiento.

Se debe monitorear la función hepática, en forma periódica. De acuerdo con los valores de estos, se deberá discontinuar **EPIXTIE®** hasta la recuperación de los valores normales, ajustar la dosis o discontinuar el tratamiento.

Aumento del riesgo de toxicidad y deterioro renal

Los pacientes con deterioro renal severo (aclaramiento de creatinina de 15 a < 30 mg/min/1,73 m²), pueden tener mayor riesgo de reacciones adversas por el aumento de la concentración en sangre de la droga. Se debe disminuir la dosis de **EPIXTIE®** en pacientes con deterioro renal severo.

Se reportaron reacciones adversas serias, dentro de las que se incluyen necrólisis tóxica epidérmica y mucositis, en pacientes con enfermedad renal en estadio final bajo diálisis, a quienes se les administro pralatrexato. Se debe evitar el uso de **EPIXTIE®** en pacientes con enfermedad renal en estadio final, con o sin tratamiento de diálisis. Si el beneficio potencial supera a los riesgos potenciales, se debe monitorear la función renal y disminuir la dosis de **EPIXTIE®** basándose en las reacciones adversas.

Toxicidad embrio fetal

Basándose en los hallazgos en animales y su mecanismo de acción, pralatrexato puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Pralatrexato provocó toxicidad a nivel del embrión y del feto, en ratas y conejos. Se debe informar a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres con potencial de reproducción, sobre el uso de medidas de contracepción eficaces durante el tratamiento con **EPIXTIE®** y por lo menos seis meses después de la última dosis.

Se debe informar a los hombres con parejas con potencial reproductivo sobre el uso de medidas de contracepción eficaces durante el tratamiento con **EPIXTIE®** y por lo menos tres meses después de la última dosis.

Interacciones

Efecto de otras drogas sobre el pralatrexato

La coadministración con probenecid (un inhibidor de la resistencia a multidroga asociada a la proteína 2 [MRP2], *in vitro*) dio como resultado la disminución en el aclaramiento de pralatrexato; esto puede aumentar las concentraciones plasmáticas de pralatrexato, con la posibilidad de aumentar el riesgo de reacciones adversas. Se debe evitar la administración concurrente de probenecid u otras drogas antiinflamatorias no esteroideas. Si es imposible evitar la administración en forma conjunta, se debe monitorear a los pacientes para evitar el aumento de reacciones adversas.

Estudios *in vitro*

Citocromo P450 (CYP): El pralatrexato no inhibe o induce las enzimas de la citocromo P450.

Sistema de transporte: El pralatrexato es un sustrato de la BCRP, MRP2, MRP3 y OATP1B3, pero no es un sustrato de la P-gp, OATP1B1, OCT2, OAT1 u OAT3. Pralatrexato inhibe a la MRP2 y MRP3, pero no inhibe a la P-

GP, BCRP, OCT2, OAT1, OAT3, OATP1B1 u OATP1B3. MRP3 es un transportador que puede afectar el transporte de etopósido y tenipósido.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Carcinogénesis

No se realizaron estudios de carcinogénesis con pralatrexato.

Mutagénesis

Pralatrexato no causó mutaciones en el ensayo de Ames o en los ensayos de aberración cromosómica en células de ovario de hámster Chino. Sin embargo, estos ensayos no predicen en forma precisa la genotoxicidad para esta clase de compuestos. Pralatrexato no causó mutaciones en el ensayo de micronúcleo del ratón.

Deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

Embarazo

Basándose en hallazgos sobre estudios en animales y su mecanismo de acción, pralatrexato puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No hay datos suficientes del uso de pralatrexato en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo asociado con la droga. Pralatrexato fue tóxico para el embrión y el feto en ratas y conejos cuando se administró esta droga durante la organogénesis en una dosis 1,2% (0,012 veces) de la dosis clínica sobre la base de mg/m². Se debe informar a la mujer embarazada los riesgos potenciales para el feto.

Se desconoce el riesgo de base para los defectos de nacimiento mayores y abortos espontáneos. Todos los embarazos tienen un riesgo de base para defectos mayores en el nacimiento, pérdida u otras evoluciones adversas.

Datos en animales

Pralatrexato fue tóxico para el embrión y para el feto en ratas con la administración intravenosa de 0,06 mg/kg/día (0,36 mg/m²/día o cerca del 1,2% de la dosis clínica sobre la base de mg/m²). Esta dosis fue administrada, durante la gestación, desde el séptimo día hasta el vigésimo día. El tratamiento con pralatrexato causó una disminución dependiente de la dosis de la viabilidad fetal que se manifiesta como un aumento en resorciones tardías, tempranas y totales. También, se comunicó un aumento de las pérdidas pos-implante dependientes de la dosis. En conejos, la administración intravenosa de 0,03 mg/kg/día (0,36 mg/m²/día) o dosis mayores, entre el octavo y el vigésimo primer día de gestación, causó abortos y letalidad fetal. Esta toxicidad se manifestó como resorciones precoces y totales, pérdida pos-implante y disminución del número total de fetos vivos.

Lactancia

No hay datos sobre la presencia de pralatrexato en leche materna o sus efectos sobre la lactancia o la producción de leche. Habida cuenta que

muchas drogas se excretan por la leche y por el potencial de reacciones adversas serias en los infantes por esta droga, se debe advertir a las mujeres de no amamantar durante el tratamiento con **EPIXTIE®** y por una semana luego de la última dosis.

Mujeres y hombres con potencial reproductivo

Pralatrexato puede causar daño fetal cuando se la administra a la mujer embarazada.

Prueba de embarazo

Se debe verificar el estado del potencial reproductivo de las mujeres antes del inicio del tratamiento con **EPIXTIE®**.

Anticoncepción

Mujeres

Se debe avisar a las mujeres con potencial reproductivo sobre la utilización de métodos de anticoncepción efectivos durante la terapia con **EPIXTIE®** y por lo menos seis meses después de la última dosis.

Hombres

Se le debe comunicar a los hombres con potencial reproductivo el uso de métodos de anticoncepción efectivos durante la terapia con **EPIXTIE®** y por lo menos tres meses después de la última dosis.

Uso pediátrico

No se estableció la seguridad y efectividad de pralatrexato en este tipo de población.

Uso geriátrico

En el estudio de registro de pralatrexato, en pacientes con LPCT el 36% de los pacientes (n = 40) tenían 65 o más años. No se observaron diferencias en cuanto a seguridad y eficacia entre pacientes basándose en la edad (< 65 años comparado con pacientes de 65 años o más). Habida cuenta de la contribución de la excreción renal sobre el aclaramiento del pralatrexato (aproximadamente el 34%) y la disminución de la función renal relacionada con la edad puede producirse una disminución en el aclaramiento y un aumento proporcional en la exposición plasmática. En general, la selección de la dosis en pacientes ancianos debería ser cautelosa, reflejando la mayor frecuencia de deterioro de la función hepática, renal o cardíaca y las enfermedades concomitantes o el uso de otras drogas. Habida cuenta que los pacientes añosos pueden tener un riesgo aumentado, se debe monitorear a estos de manera cercana. En caso de eventos adversos se debe omitir la dosis, ajustar la dosis o suspender la droga.

Deterioro renal

No se recomiendan modificaciones de la dosis en pacientes con deterioro renal leve o moderado (aclaramiento de creatinina: 30 a 59 ml/min/1,73 m²). En aquellos pacientes con deterioro renal severo (aclaramiento de

creatinina: 15 a 29 ml/min/1,73 m²) se debe disminuir la dosis de **EPIXTIE®**.

Se han reportado reacciones adversas serias, incluyendo necrólisis toxica epidérmica y mucositis, en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal, con diálisis. Evitar el uso de pralatrexato en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal con o sin diálisis. Si el potencial beneficio supera al potencial riesgo, se puede administrar **EPIXTIE®** con un estrecho monitoreo de la función renal y con la disminución de la dosis de **EPIXTIE®** basándose en las reacciones adversas.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en los ensayos clínicos

Debido a que los estudios clínicos fueron realizados en condiciones muy variables, la frecuencia de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos no puede compararse directamente con lo que puede observarse en la práctica médica.

Linfoma periférico de células T

La seguridad de pralatrexato fue evaluada en 111 pacientes con LPCT, en un ensayo clínico de un solo brazo, donde los pacientes recibieron una dosis de inicio de 30 mg/m² una vez por semana durante 6 semanas, en ciclos de 7 semanas. La duración media del tratamiento fue de 70 días (rango 1 día a 1,5 años). La mayoría de los pacientes (69% / n = 77), recibieron la dosis objetivo durante la duración del tratamiento. De forma global, se administró el 85% de la dosis programada.

El 44% de los pacientes (n = 49) experimentaron un evento adverso serio mientras se encontraban en el estudio o dentro de los treinta días posteriores a la última dosis de pralatrexato. Los eventos adversos serios más comunes (> 3%) fueron, dejando de lado la causalidad, fiebre, mucositis, sepsis, neutropenia febril, deshidratación, disnea y trombocitopenia. Se reporto una muerte por paro cardio respiratorio en un paciente con mucositis y neutropenia febril. En los ensayos clínicos, las muertes por mucositis, neutropenia febril, sepsis y pancitopenia se reportaron en un 1,2% de los pacientes que recibieron dosis entre 30 mg/m² a 325 mg/m².

El 33% de los pacientes (n = 25) discontinuaron el tratamiento con pralatrexato debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia como motivo de suspensión del tratamiento fueron mucositis (6%) y trombocitopenia (5%).

Las reacciones adversas más comunes (> 35%) fueron mucositis, trombocitopenia, náuseas y fatiga.

La siguiente tabla resume las reacciones adversas más frecuentes.

Reacciones adversas en ($\geq 10\%$) pacientes que recibieron pralatrexato en el estudio clínico			
	Pralatrexato N = 111		
	Todos los grados (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
	%	%	%
Cualquier evento adverso	100	43	31
Mucositis ^a	70	17	4
Trombocitopenia ^b	41	14	19 ^b
Nauseas	40	4	0
Fatiga	36	5	2
Anemia	34	15	2
Constipación	33	0	0
Pirexia	32	1	1
Edema	30	1	0
Tos	28	1	0
Epistaxis	26	0	0
Vómitos	25	2	0
Neutropenia	24	13	7
Diarrea	21	2	0
Disnea	19	7	0
Hipocalcemia	15	4	1
Anorexia	15	3	0
Erupción	15	0	0
Prurito	14	2	0
Dolor faríngeo laríngeo	14	1	0
Pruebas de función hepática anormales ^c	13	5	0
Dolor abdominal	12	4	0
Dolor en las extremidades	12	0	0
Leucopenia	11	3	4
Dolor de espalda	11	3	0
Sudores nocturnos	11	0	0
Astenia	10	1	0
Infección del tracto respiratorio superior	10	1	0
Taquicardia	10	0	0

^a La mucositis incluye estomatitis o inflamación de la mucosa de los tractos gastrointestinal y genitourinario.

^b Cinco pacientes con recuento de plaquetas $< 10.000/\text{mm}^3$.

^c Las pruebas de función hepática anormal incluye aumento de la alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y aumento de las transaminasas.

Experiencia pos-mercadeo

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante la fase pos-aprobación de pralatrexato. Debido a que estas reacciones se reportaron en forma voluntaria por una población de tamaño incierto, no

siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

Reacciones dermatológicas: Necrólisis toxica epidérmica.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe información disponible sobre el tratamiento de la sobredosis de pralatrexato. De ocurrir un episodio de sobredosis, se deben instituir las medidas de soporte necesarias para el tratamiento médico. Basándose en el mecanismo de acción de pralatrexato, debería considerarse la inmediata administración de leucovorina.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital A. Posadas:

0800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernandez:

(011) 4801-7767 / 4808-2655

PRESENTACIONES

EPIXTIE® 20 mg/ml:

Envase conteniendo un frasco ampolla con 1 ml de solución (20 mg de Pralatrexato).

Envase conteniendo un frasco ampolla con 2 ml de solución (40 mg de Pralatrexato).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a una temperatura entre 2°C y 8°C, protegido de la luz.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o no está mencionado en este prospecto, informe a:

Bioprofarma Bagó S.A.

(011) 4016-6200

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de ANMAT

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

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Elaborado en: Nazarre 3446/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Prospecto Aprobado por ANMAT Disposición N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina

Tel: (54-11) 4016-6200

www.bioprofarma-bago.com.ar

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:

Código:

ANGIONO Melina Andrea  Firmado digitalmente por ANGIONO Melina
Andrea
Fecha: 2024.01.19 14:59:05 -03'00'

PROYECTO DE ETIQUETA

EPIXTIE®
PRALATREXATO 20 mg/ml
Solución inyectable

Conservar a temperatura entre 2°C y 8°C, protegido de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

Bioprofarma Bagó S.A.
Terrada 1270, C1416ARD, CABA, Argentina

Lote:
Vencimiento:

ANGIONO Melina Andrea  Firmado digitalmente por ANGIONO
Melina Andrea
Fecha: 2024.01.19 14:59:39 -03'00'

PROYECTO DE ESTUCHE

EPIXTIE®
PRALATREXATO 20 mg/ml

Solución inyectable

Vía de administración: Intravenosa

Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada

Contenido por unidad de venta: 1 frasco ampolla conteniendo 1 ml.

Composición: Cada frasco ampolla contiene: Pralatrexato 20 mg, Cloruro de sodio, solución de hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico, agua para inyectables.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación y almacenamiento: Conservar en su envase original a una temperatura entre 2°C y 8°C, protegido de la luz.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:
Dirección Técnica: Pablo G. Contino, Farmacéutico.

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.
Terrada 1270, C1416ARD, CABA, Argentina

Lote:
Vencimiento:

ANGIONO Melina Andrea

Firmado digitalmente por ANGIONO
Melina Andrea
Fecha: 2024.01.19 15:00:13 -03'00'



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

3 de junio de 2024

DISPOSICIÓN N° 4555

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

CERTIFICADO N° 60151

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000413-23-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PRALATREXATO 40 mg/ 2 ml## DESISTIDA ## - SOLUCION INYECTABLE

No Corresponde

PRALATREXATO 20 mg/ml - SOLUCION INYECTABLE

678142



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 3 DE JUNIO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 4555

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60151

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: BIOPROFARMA BAGO SA

N° de Legajo de la empresa: 7135

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: EPIXTIE

Nombre Genérico (IFA/s): PRALATREXATO

Concentración: 20 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

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)
PRALATREXATO 20 mg/ml

Excipiente (s)
CLORURO DE SODIO 6,3 mg AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml SOLUCION DE HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO CSP

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO) Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 1 ML DE SOLUCIÓN (20 MG DE PRALATREXATO).

FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 2 ML DE SOLUCIÓN (40 MG DE PRALATREXATO).

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CON UN FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 1 ML DE SOLUCIÓN (20 MG DE PRALATREXATO).

ESTUCHE CON UN FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 2 ML DE SOLUCIÓN (40 MG DE PRALATREXATO).

Presentaciones: 2

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01BA05

Acción terapéutica: Antimetabolito.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: EPIXTIE® está indicado para el tratamiento de los pacientes con linfoma periférico de células T (LPCT o PTCL, por sus siglas en inglés) en recaída o refractario. Esta indicación se basa en la tasa de respuesta global.

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 KEMEX S.A.	5432/21	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A.	5432/21	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOPROFARMA BAGO S.A.	11282/16 Y 8803/17	TERRADA 1270	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

LABORATORIO KEMEX S.A.	5432/21	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
------------------------	---------	-----------------	----------------------------------	------------------------

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000413-23-8



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090