



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

Disposición

Número: DI-2024-4764-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 27 de Mayo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000911-23-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000911-23-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA, y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GADOR 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 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 GADOR 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 LIGONUX y nombre/s genérico/s NUSINERSEN, 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 GADOR SA.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase 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 - 04/04/2024 11:08:47, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 04/04/2024 11:08:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 26/12/2023 14:37:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 04/04/2024 11:08:47.

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 GADOR SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 04/04/2024 11:08:47 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. Inscríbese 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° 1-0047-2000-000911-23-0

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.05.27 21:13:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

LIGONUX®

NUSINERSEN 12mg/ 5ml

Solución para inyección intratecal

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada vial con 5ml de Ligonux® contiene:

Nusinersen (como nusinersen sódico 12,65mg)	12,00 mg
Calcio cloruro dihidrato	1,050 mg
Cloruro de magnesio hexahidratado	0,800 mg
Cloruro de potasio	1,100 mg
Cloruro de sodio	43,850 mg
Fosfato de sodio dibásico anhidro	0,500 mg
Fosfato de sodio monobásico dihidrato	0,250 mg
Hidróxido de sodio/ Ácido clorhídrico	csp pH 7,2
Agua para inyectables	csp 5 ml

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

1) ¿Qué es Ligonux® y para qué se utiliza?

Ligonux® está compuesto por el principio activo Nusinersen, este último pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como oligonucleótidos antisentido. Ligonux® se usa para tratar una enfermedad genética llamada atrofia muscular espinal (AME). La Atrofia Muscular Espinal es causada por una deficiencia de una proteína llamada neurona motora de la supervivencia (por su sigla en inglés SMN) en el cuerpo. Esto da lugar a la pérdida de células nerviosas en la médula espinal, lo que produce el debilitamiento de los músculos de los hombros, caderas, muslos y parte superior de la espalda. Asimismo, puede debilitar los músculos que se utilizan para respirar y tragar. Ligonux® funciona ayudando al cuerpo a

producir más proteína SMN de la que carecen las personas con AME. Esto reduce la pérdida de células nerviosas y, por lo tanto, puede mejorar la fuerza muscular.

2) ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar Ligonux® y durante el tratamiento?

Se realizará un estudio genético previo para confirmar el diagnóstico de AME.

Ligonux® no debe administrarse:

- Si usted o su hijo son alérgicos a Nusinersen o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Si no está seguro, hable con su médico antes de que usted o su hijo reciban Ligonux®.

Advertencias y Precauciones

Existe el riesgo de que se produzcan efectos secundarios después de que se administre Ligonux® mediante un procedimiento de punción lumbar (consulte la sección "Cómo se administra Ligonux®"). Esto puede incluir dolores de cabeza, vómitos y dolor de espalda. También puede haber dificultades para administrar un medicamento con este método en pacientes muy jóvenes y aquellos con escoliosis (columna vertebral torcida y curvada).

Se ha demostrado que otros productos que están en el mismo grupo de medicamentos que Ligonux® afectan las células de la sangre que ayudan a la coagulación. Antes de que usted o su hijo reciban Ligonux®, su médico puede decidir hacer un análisis de sangre para verificar si la sangre de usted o de su hijo puede coagularse adecuadamente. Esto puede no ser necesario cada vez que usted o su hijo reciban Ligonux®.

Se ha demostrado que otros productos que están en el mismo grupo de medicamentos que Ligonux® afectan los riñones. Antes de que usted o su hijo reciban Ligonux®, su médico puede decidir hacerse una prueba de orina para verificar que sus riñones o los de su hijo estén funcionando normalmente. Esto puede no ser necesario cada vez que usted o su hijo reciban Ligonux®.

Se han recibido reportes de un pequeño número de pacientes que han desarrollado hidrocefalia (acumulación de una cantidad importante de fluido alrededor del cerebro) luego de haber recibido Ligonux®. Algunos de estos pacientes han requerido el implante de un dispositivo denominado derivación ventrículo - peritoneal a fin de tratar la hidrocefalia. Si usted advierte cualquier síntoma de aumento de tamaño de la cabeza, disminución del estado de conciencia, náuseas, vómitos o dolor de cabeza persistentes; u otros síntomas que puedan preocuparlo, por favor infórmeselo a su médico o al médico de su hijo a fin de recibir el tratamiento necesario.

Los beneficios y riesgos de continuar con el uso de Ligonux® mientras tenga colocado una "derivación ventrículo- peritoneal" no se conocen hasta el presente.

Hable con su médico antes de que usted o su hijo reciban Ligonux®.

¿Qué debo informar a mi médico antes de usar Ligonux®?

Si usted o su hijo están tomando alguna medicina, han tomado recientemente, o en un futuro podrían tomar alguna medicina.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento. Es preferible evitar el uso de Ligonux® durante el embarazo y la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Ligonux® no posee o es prácticamente nula su influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

Ligonux® contiene una pequeña cantidad de Sodio

Cada dosis de Ligonux® contiene menos de 1mmol (23mg) de sodio. Es esencialmente libre de sodio y puede ser usado por personas con una dieta restringida de sodio.

3) ¿Cómo se administra Ligonux®?

La dosis habitual de Ligonux® es 12 mg.

Ligonux® se administra:

- El día 1 de tratamiento, día 0
- Luego nuevamente a los 14, 28 y 63 días,
- Luego, una vez cada 4 meses.

Ligonux® se administra mediante inyección en la parte inferior de la espalda. Esta inyección, llamada punción lumbar, se realiza introduciendo una aguja en el espacio que rodea la médula espinal. Un médico con experiencia en punciones lumbares será quien administre las inyecciones. Usted o su hijo también pueden recibir un medicamento para relajarlo o dormir durante el procedimiento.

Su médico le dirá por cuánto tiempo necesita usted o su hijo que le administren Ligonux®. No deje el tratamiento con Ligonux® a menos que se lo indique su médico.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si usa más de la dosis recetada de Ligonux®, consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:

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

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

Hospital de Niños Pedro Elizalde - Teléfono: (011) 4300 – 2115

Opcionalmente, otros Centros de Intoxicaciones.

¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si usted o su hijo se olvida una dosis de Ligonux®, hable con su médico para asegurarse de que Ligonux® se puede administrar lo antes posible. Si tiene alguna pregunta sobre cómo se administra Ligonux®, consulte a su médico.

4) Posibles efectos adversos al usar Ligonux®

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos secundarios relacionados con la punción lumbar pueden ocurrir mientras se administra Ligonux® o poco después. La mayoría de estos efectos secundarios se informan dentro de las 72 horas del procedimiento.

Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor de espalda
- Dolor de cabeza
- Vómitos

Efectos adversos adicionales no observados en ensayos clínicos:

Desconocido (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Infección Grave relacionada con la punción Lumbar (Ej: Meningitis)
- Hidrocefalia (acumulación de una cantidad importante de fluido alrededor del cerebro)
- Meningitis no causada por una infección (inflamación de la membrana situada alrededor

de la medula espinal y del cerebro, que se puede presentar como rigidez de nuca, dolor de cabeza, fiebre, náuseas y vómitos)

- Hipersensibilidad (una reacción alérgica o de tipo alérgica que puede incluir hinchazón de la cara, los labios o de la lengua erupción cutánea o picazón)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto no deseado, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

“Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A, a farmacovigilancia@gador.com o al 0800-220-2273.

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Siguiendo pautas internacionales, el producto LIGONUX® se encuentra adherido a un Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobado por la ANMAT.

PGR: Conjunto de actividades e intervenciones en Farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados a productos medicinales, y la evaluación de la efectividad de esas intervenciones.

5) Cómo almacenar Ligonux®

No use este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Conservar de 2 a 8 °C, en el estuche protegido de la luz. No congelar. Si no es posible conservarlo en la heladera, Ligonux® se puede conservar en su caja original, protegido de la luz por debajo de 30°C por hasta 14 días. Antes de la administración, los viales de Ligonux® sin abrir se pueden sacar y volver a guardar en la heladera en caso necesario. Si se retira de la caja original, el tiempo total que el medicamento este fuera de la heladera no debe superar las 30 horas, a una temperatura que no exceda los 25°C.

6) Presentación

Ligonux® se presenta en envases conteniendo un vial de vidrio transparente con una solución de Nusinersen 12mg/ 5ml.

7) Contenido del paquete y otra información

Qué contiene Ligonux®

- El principio activo es nusinersen.
- Cada vial con 5 ml contiene nusinersen sodico equivalente a 12 mg nusinersen.
- Cada ml de formulación contiene 2,4 mg de Nusinersen.

Aspecto de Ligonux® y contenido del envase

Ligonux® es una solución transparente incolora para inyección.

Cada caja de Ligonux® contiene un vial.

Cada vial es para un solo uso.

La siguiente información está destinada solo a profesionales de la salud:

1. El vial de Ligonux® debe inspeccionarse en busca de partículas antes de la administración. Si se observan partículas y / o el líquido en el vial no es transparente e incoloro, el vial no debe utilizarse.
2. Se debe usar una técnica aséptica al preparar la solución de Ligonux® para la administración intratecal.
3. El vial debe sacarse del refrigerador y dejar que tome temperatura ambiente (25 ° C) sin utilizar fuentes de calor externas, antes de la administración.
4. Si el vial permanece sin abrir y no se utiliza la solución, debe devolverse al refrigerador.
5. Justo antes de la administración, retire la tapa de plástico e inserte la aguja de la jeringa en el vial a través del centro del sello superior para retirar el volumen apropiado. Ligonux® no debe diluirse. El uso de filtros externos no es necesario.
6. Ligonux® se administra como inyección en bolo intratecal durante 1 a 3 minutos, usando una aguja de anestesia raquídea.
7. La inyección no se debe administrar en áreas de la piel donde haya signos de infección o inflamación.
8. Se recomienda que el volumen de LCR, equivalente al volumen de Ligonux® inyectable, se retire antes de la administración de Ligonux®.
9. Una vez extraída la solución en la jeringa, utilizar de forma inmediata, si no se utiliza se debe eliminar.
10. Todo producto no utilizado o material de desecho se debe eliminar de acuerdo con los requisitos locales.

“MANTENER 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 una nueva receta médica”

Gador S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000

Elaborado en: Calle 606, Dr. Silvio Dessy 351, Florencio Varela, provincia de Buenos Aires.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

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

Fecha de última revisión: __/__/__



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE PROSPECTO

LIGONUX®

NUSINERSEN 12 mg

Solución para inyección intratecal

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada vial de 5ml de Ligonux® contiene:

Nusinersen (como nusinersen sódico 12,65mg)	12,00 mg
Calcio cloruro dihidrato	1,050 mg
Cloruro de magnesio hexahidratado	0,800 mg
Cloruro de potasio	1,100 mg
Cloruro de sodio	43,850 mg
Fosfato de sodio dibásico anhidro	0,500 mg
Fosfato de sodio monobásico dihidrato	0,250 mg
Hidróxido de sodio/ Ácido clorhídrico	csp pH 7,2
Agua para inyectables	csp 5 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

NUSINERSEN es de un grupo de medicamentos llamados oligonucleótidos antisentido (OAS)

Código ATC: M09AX07

INDICACIONES

LIGONUX® está indicado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal 5q.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción

Nusinersen es un oligonucleótido antisentido (ASO) que aumenta la proporción de inclusión del exón 7 en neuronas motoras de supervivencia 2 (SMN2) transcritos de ácido ribonucleico mensajero (mRNA) uniéndose a un sitio de amortiguamiento de empalme intrónico (ISS-N1) encontrado en el intrón 7 del SMN2 ácido ribonucleico pre-mensajero (pre-ARNm). Al unirse, el ASO desplaza los factores de empalme, que normalmente suprimen el empalme. El desplazamiento de estos factores conduce a la retención del exón 7 en el ARNm de SMN2 y, por lo tanto, cuando se produce el ARNm de SMN2, puede traducirse en la proteína SMN funcional de longitud completa. AME es una enfermedad neuromuscular progresiva resultante de mutaciones en el cromosoma 5q en el gen SMN1. Un segundo gen SMN2, ubicado cerca de SMN1, es responsable de una pequeña cantidad de producción de proteína SMN. AME

es un espectro clínico de enfermedad con gravedad de la enfermedad vinculada a un menor número de copias del gen SMN2 y una edad más temprana de inicio de los síntomas.

Farmacocinética

La farmacocinética de dosis única y múltiple de Nusinersen, administrada vía inyección intratecal, se determinó en pacientes pediátricos diagnosticados con AME.

Absorción

La inyección intratecal de Nusinersen en el líquido cefalorraquídeo (LCR) permite la disponibilidad total de Nusinersen para su distribución desde el LCR hasta los tejidos diana del sistema nervioso central (SNC). Las concentraciones medias de Nusinersen en LCR se acumularon aproximadamente 1,4 a 3 veces tras múltiples dosis de carga y mantenimiento, y alcanzaron el estadio estacionario en el plazo de 24 meses aproximadamente. Después de la administración intratecal, las concentraciones plasmáticas de Nusinersen fueron relativamente bajas en comparación con la concentración mínima de LCR. La mediana de los valores plasmáticos del T_{máx} osciló entre 1,7 y 6,0 horas. Los valores plasmáticos medios del C_{máx} y del AUC aumentaron aproximadamente de forma proporcional a la dosis en el intervalo de dosis evaluado. No se observó ninguna acumulación en las medidas de exposición plasmática (C_{máx} y AUC) tras dosis múltiples.

Distribución

Los datos de las autopsias de los pacientes (n = 3) muestran que Nusinersen administrado por vía intratecal se distribuye ampliamente en el SNC, alcanzando niveles terapéuticos en los tejidos diana de la médula espinal. Asimismo, se demostró la presencia de Nusinersen en las neuronas y otros tipos de células de la médula espinal y del cerebro, así como en tejidos periféricos como el músculo esquelético, el hígado y el riñón.

Biotransformación

Nusinersen se metaboliza lentamente mediante la hidrólisis mediada por la exonucleasa (3' y 5') y no es un sustrato, inhibidor o inductor de enzimas CYP450.

Eliminación

Se estima que la vida media de eliminación terminal en el LCR es de 135 a 177 días. Se espera que la vía de eliminación principal de Nusinersen y de sus metabolitos sea mediante la excreción urinaria.

Poblaciones especiales

Sexo

La mayoría de los pacientes estudiados eran caucásicos. El análisis farmacocinético de la población muestra que el Sexo no afecta la farmacocinética de Nusinersen.

Insuficiencia renal y hepática

No se ha estudiado la farmacocinética de Nusinersen en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No se pudo evaluar de forma exhaustiva el efecto de la insuficiencia renal o hepática como co-variables en el modelo de farmacocinética poblacional debido a los pocos pacientes con insuficiencia renal o hepática clínicamente relevante. Los análisis de farmacocinética poblacional no revelaron ninguna correlación aparente entre los marcadores de bioquímica clínica hepática y renal y la variabilidad entre sujetos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

El tratamiento con Ligonux® únicamente debe iniciarlo un médico con experiencia en el manejo de la atrofia muscular espinal (AME). La decisión de tratar a un paciente se debe basar en una evaluación por un experto que valore para ese paciente los beneficios esperados frente a los posibles riesgos del tratamiento con Nusinersen. Los pacientes con hipotonía profunda e insuficiencia respiratoria al nacer, en los que no se ha estudiado Nusinersen, puede que no presenten un beneficio clínicamente significativo debido a la deficiencia grave de proteína de supervivencia de la neurona motora (SNM).

Posología

Ligonux® es para uso intratecal por punción lumbar. La dosis recomendada es 12 mg (5 ml) por administración. El tratamiento con Ligonux® se debe iniciar lo antes posible tras el diagnóstico con 4 dosis de carga los días 0, 14, 28 y 63. A partir de entonces, se debe administrar una dosis de mantenimiento una vez cada 4 meses.

Duración del tratamiento

La información sobre la eficacia a largo plazo de este medicamento no está disponible. La necesidad de continuación de la terapia debe revisarse periódicamente y considerarse de forma individual según la presentación clínica y la respuesta del paciente a la terapia.

Omisión o retraso de la dosis

Si se retrasa o se olvida una dosis de carga, se debe administrar Ligonux® lo antes posible, dejando al menos 14 días entre dosis, y continuar la dosificación a la frecuencia prescrita. Si se demora o se olvida una dosis de mantenimiento, Ligonux® debe administrarse lo antes posible y la dosificación continuará cada 4 meses.

Posología en Poblaciones Especiales

Insuficiencia Renal y Hepática

Ver precauciones, Uso en casos de insuficiencias hepática y renal.

Método de administración

El tratamiento debe ser administrado por profesionales de la salud con experiencia en la realización de punciones lumbares. Ligonux® se administra como una inyección en bolo intratecal durante 1 a 3 minutos, usando una aguja de anestesia raquídea. La inyección no se debe administrar en áreas de la piel donde haya signos de infección o inflamación. Se recomienda que el volumen de líquido cefalorraquídeo (LCR), equivalente al volumen de Ligonux® inyectable, se retire antes de la administración de Ligonux®.

Se puede requerir sedación para administrar Ligonux®, según lo indique la condición clínica del paciente. Puede considerarse que la ecografía (u otras técnicas de imagen) guíe la administración intratecal de Ligonux®, particularmente en pacientes más jóvenes y en pacientes con escoliosis. Se debe usar una técnica aséptica al preparar y administrar Ligonux®.

Precauciones especiales para su eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso.

Instrucciones para la preparación del producto medicinal antes de su administración

1. Se debe inspeccionar visualmente el vial de Ligonux® para detectar partículas antes de la administración. En caso de observar partículas y/o que el líquido en el vial no sea transparente e incoloro, no se debe utilizar el vial.
2. Se debe seguir una técnica aséptica cuando se prepare la solución de Ligonux® para administración intratecal.
3. Antes de la administración, se debe sacar el vial de la heladera y dejar que alcance la temperatura ambiente (25° C) sin usar fuentes externas de calor.
4. Si el vial sigue sin abrir y la solución no se ha utilizado, se debe meter de nuevo en la heladera.
5. Justo antes de la administración, introduzca la aguja de la jeringa en el vial por el centro del sello para retirar el volumen necesario. No se debe diluir Ligonux®. No se requiere el uso de filtros externos.
6. Una vez extraída la solución en la jeringa, utilizar de forma inmediata, si no se utiliza se debe eliminar.

7. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se debe realizar de acuerdo con la normativa local.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Procedimiento de punción lumbar

Existe un riesgo de presentar reacciones adversas como consecuencia del procedimiento de punción lumbar cefalea, dolor de espalda y vómitos; (Ver *REACCIONES ADVERSAS*). Se pueden observar posibles dificultades con esta vía de administración en pacientes muy jóvenes y en pacientes con escoliosis. A discreción del médico, se puede considerar el uso de ecografía u otras técnicas de imagen para guiar la administración intratecal de Nusinersen.

Trombocitopenia y anomalías en la coagulación

Se han observado anomalías en la coagulación y trombocitopenia, incluso trombocitopenia grave aguda, tras la administración de otros oligonucleótidos antisentido administrados por vía subcutánea o intravenosa. Si está clínicamente indicado, se recomienda realizar un análisis de sangre para controlar los niveles de plaquetas y la coagulación antes de la administración de Nusinersen.

Toxicidad Renal

Se ha observado toxicidad renal tras la administración de otros oligonucleótidos antisentido administrados por vía subcutánea e intravenosa. Si está clínicamente indicado, se recomienda realizar un análisis de orina para controlar los niveles de proteína en orina (preferiblemente en la primera orina de la mañana). En caso de proteinuria persistente, se debe considerar la realización de evaluaciones adicionales.

Hidrocefalia

Se han recibido reportes de hidrocefalia comunicante no asociada con meningitis o sangrado en pacientes tratados con Nusinersen luego de su comercialización. Algunos pacientes fueron implantados con una derivación ventrículo peritoneal. En pacientes con estado de conciencia disminuida se deberá considerar la evaluación de una posible hidrocefalia. Los beneficios y riesgos del tratamiento con Nusinersen en pacientes con derivación ventrículo peritoneal se desconocen en el presente y el mantenimiento del tratamiento debe considerarse cuidadosamente.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios clínicos de las interacciones con otros medicamentos. Los estudios in vitro indicaron que Nusinersen no induce ni inhibe el metabolismo mediado por CYP450. Los estudios in vitro indican que la probabilidad de interacciones con Nusinersen debido a la competición por la unión a proteínas plasmáticas, o debido a la competición con los transportadores de los mismos es baja.

Los estudios in vitro indicaron que Nusinersen no induce ni inhibe el metabolismo oxidativo mediado por CYP450 y, por lo tanto, no debe interferir con otros medicamentos que utilizan estas vías metabólicas. Nusinersen no es un sustrato ni un inhibidor de los transportadores humanos BCRP, P-gp, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 o BSEP.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo en animales a fin de evaluar el potencial carcinogénico de Nusinersen. Nusinersen no demostró evidencia de genotoxicidad. Se realizaron estudios de toxicidad reproductiva usando la administración subcutánea de Nusinersen en ratones y conejos. No se observó ningún impacto en la fertilidad masculina o femenina, desarrollo fetal embrionario o desarrollo pre/post natal. En estudios de toxicidad en animales no se observaron efectos sobre la fertilidad masculina o femenina. No hay datos disponibles sobre los posibles efectos sobre la fertilidad en humanos.

Toxicología

En estudios de toxicidad de dosis repetidas (14 semanas y 53 semanas) de administración intratecal a monos cynomolgus jóvenes, Nusinersen fue bien tolerado. La excepción fue un déficit agudo transitorio en los reflejos espinales inferiores que ocurrieron en los niveles de dosis más altos en cada estudio (3 ó 4 mg por dosis, equivalente a 30 ó 40 mg por dosis intratecal en pacientes). Estos efectos se observaron varias horas después de la dosis y generalmente se resolvieron en 48 horas. En el estudio de dosificación intratecal de 53 semanas en monos cynomolgus no se observaron efectos de toxicidad en niveles hasta 14 veces la dosis de mantenimiento clínico anual recomendada.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No hay o es limitada la cantidad de datos del uso de Nusinersen en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Nusinersen durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Nusinersen / metabolitos se excretan en la leche humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el uso del fármaco teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

Insuficiencia Renal

No se ha estudiado el uso de Nusinersen en pacientes con insuficiencia renal. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia renal y se debe supervisar a estos pacientes de forma estrecha.

Insuficiencia Hepática

No se ha estudiado el uso de Nusinersen en pacientes con insuficiencia hepática.

Nusinersen no se metaboliza a través del sistema enzimático del citocromo P450 en el hígado; por lo tanto, es poco probable que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (Ver *PRECAUCIONES, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y/o PROPIEDADES FARMACOLOGICAS, Poblaciones Especiales*).

Efecto en la capacidad de conducir o la utilización de maquinaria.

Nusinersen no posee o es prácticamente nula su influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas (RAMs) más frecuentes asociadas a la administración de Nusinersen fueron cefalea, vómitos y dolor de espalda.

Dos estudios clínicos de fase 3 en lactantes y niños con AME junto con un estudio Fase 2 en lactantes y niños con AME y , estudios abiertos que incluyeron lactantes presintomáticos genéticamente diagnosticados con AME y lactantes y niños con AME fueron las bases del análisis de seguridad. Otro estudio enroló lactantes y pacientes con aparición tardía que incluyó aquellos que habían completado estudios previos de la molécula. De los 346 pacientes que recibieron Nusinersen durante un tiempo de hasta 5 años, 258 pacientes recibieron el tratamiento durante al menos 1 año.

Tabla de reacciones adversas

La evaluación de las reacciones adversas se basa en los siguientes datos de frecuencia:

Muy frecuentes (> 1/10)

Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Tabla 1: Reacciones adversas asociadas al procedimiento de punción lumbar notificadas en el estudio con casos de AME de inicio más tardío con una incidencia al menos un 5% mayor en los pacientes tratados con Nusinersen que con el control simulado.

Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA	Término Preferente de MedDRA	Categoría de Frecuencia, n=84
Trastornos del Sistema nervioso	Cefalea *	Muy Frecuentes
	Meningitis aseptica	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Vómitos *	Muy Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda *	Muy Frecuentes
Trastornos del Sistema Inmunológico	Hipersensibilidad**	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Meningitis	Frecuencia no conocida

* Acontecimientos adversos considerados relacionados con el procedimiento de punción lumbar. Estos acontecimientos se pueden considerar manifestaciones del síndrome post punción lumbar.

** Angioedema, urticaria y erupción.

Se han observado casos de hidrocefalia comunicante en el ámbito poscomercialización

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se han observado reacciones adversas asociadas a la administración de Nusinersen mediante punción lumbar. La mayoría de estas reacciones se notifican dentro de las 72 horas siguientes al procedimiento. La incidencia y la gravedad de estos eventos fueron coherentes con los eventos esperados con la punción lumbar. En los ensayos clínicos de Nusinersen no se han observado complicaciones graves de la punción lumbar, como infecciones graves. Algunos acontecimientos adversos frecuentemente asociados a la punción lumbar (p.ej., cefalea y dolor de espalda) no se pudieron evaluar en la población lactante expuesta a Nusinersen debido a la limitada comunicación propia de ese grupo de edad.

Experiencia post-comercialización

Se han identificado reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de Nusinersen. Entre los pacientes tratados con Nusinersen, se ha observado infección grave, como la meningitis, debido a la punción lumbar. También se ha notificado casos de hidrocefalia comunicante, meningitis aséptica e hipersensibilidad (por ejemplo, angioedema, urticaria y erupción cutánea). La frecuencia de estas reacciones no se conoce, ya que se han informado en un esquema posterior a la comercialización

Inmunogenicidad

Se determinó la respuesta inmunogénica a Nusinersen en 346 pacientes con muestras de plasma basales y post basales evaluadas para anticuerpos antimedicamentos (ADA). En general, la incidencia de anticuerpos antimedicamentos fue baja, con 15 pacientes (4%) clasificados como ADA positivo general, de los cuales 4 presentaron una respuesta transitoria, 5 presentaron respuesta persistente y 6 tuvieron respuestas que no pudieron clasificarse como transitorias o persistentes al momento del cierre de recopilación de datos. El impacto de inmunogenicidad sobre la seguridad no fue analizado formalmente ya que el número de pacientes con ADAs fue bajo. De todos modos, los datos de seguridad individual para los casos ADA positivo emergente del tratamiento, fueron revisados, y no se identificaron Eventos Adversos de interés.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos> y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. via email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

Siguiendo pautas internacionales, el producto LIGONUX® se encuentra adherido a un Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobado por la ANMAT.

PGR: Conjunto de actividades e intervenciones en Farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados a productos medicinales, y la evaluación de la efectividad de esas intervenciones.

SOBREDOSIS

No se informaron casos de sobredosis asociados a reacciones adversas en estudios clínicos. En el caso de una sobredosis, se debe brindar atención médica de apoyo, que incluya consultas con un profesional de la salud y una estrecha observación del estado clínico del

paciente. Se debe aconsejar al paciente que busque atención médica si experimenta algún signo o síntoma de reacciones adversas.

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

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

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

Hospital de Niños Pedro Elizalde - Teléfono: (011) 4300 – 2115

Opcionalmente, otros Centros de Intoxicaciones.”

PRESENTACION

Ligonux® se presenta en envases conteniendo un vial de vidrio transparente con Nusinersen 12mg/ 5 ml.

CONSERVACION

Conservar de 2 a 8 °C, en el estuche protegido de la luz. No congelar. Si no es posible conservarlo en la heladera, Ligonux® se puede conservar en su caja original, protegido de la luz por debajo de 30°C por hasta 14 días. Antes de la administración, los viales de Ligonux® sin abrir se pueden sacar y volver a guardar en la heladera en caso necesario. Si se retira de la caja original, el tiempo total que el medicamento este fuera de la heladera no debe superar las 30 horas, a una temperatura que no exceda los 25°C.

“MANTENER 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 una nueva receta médica”

Gador S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000

Elaborado en: Calle 606, Dr. Silvio Dessy 351, Florencio Varela, provincia de Buenos Aires.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

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

Fecha de última revisión: __/__/__



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO (Etiqueta)

LIGONUX®
NUSINERSEN 12 mg/ 5ml
Solución para inyección intratecal

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

GADOR S.A.

Lote N°:

Vencimiento:



HILAL Rosana Maria
CUIL 27213100233



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO (Estuche)

LIGONUX®
NUSINERSEN 12 mg/ 5ml
Solución para inyección intratecal

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada vial con 5ml de Ligonux® contiene:

Nusinersen (como nusinersen sódico 12,65 mg)12,00 mg

Excipientes: Calcio cloruro dihidrato, Cloruro de magnesio hexahidratado, Cloruro de potasio, Cloruro de sodio, Fosfato de sodio dibásico anhidro, Fosfato de sodio monobásico dihidrato, Hidróxido de sodio/ Ácido clorhídrico, Agua para inyectables...c.s

PRESENTACION: Ligonux® se presenta en envases conteniendo un vial de vidrio transparente con una solución de Nusinersen 12mg/ 5ml.

POSOLOGIA: Según prescripción médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: intratecal.

CONSERVACION:

Conservar de 2 a 8 °C, en el estuche protegido de la luz. No congelar. Si no es posible conservarlo en la heladera, Ligonux® se puede conservar en su caja original, protegido de la luz por debajo de 30°C por hasta 14 días. Antes de la administración, los viales de Ligonux® sin abrir se pueden sacar y volver a guardar en la heladera en caso necesario. Si se retira de la caja original, el tiempo total que el medicamento este fuera de la heladera no debe superar las 30 horas, a una temperatura que no exceda los 25°C.

“MANTENER 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 una nueva receta médica”

LOTE:

VENCIMIENTO:

Gador S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000

Elaborado en: Calle 606, Dr. Silvio Dessy 351, Florencio Varela, Prov. de Buenos Aires.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

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



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

3 de junio de 2024

DISPOSICIÓN N° 4764

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

CERTIFICADO N° 60149

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000911-23-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

NUSINERSEN 12 mg/ 5 ml COMO NUSINERSEN SODICO 12,65 mg/ 5 ml - SOLUCION
INYECTABLE INTRATECAL

678097



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° 4764

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60149

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: GADOR SA

Nº de Legajo de la empresa: 6073

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LIGONUX

Nombre Genérico (IFA/s): NUSINERSEN

Concentración: 12 mg/ 5 ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE INTRATECAL

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)
--

NUSINERSEN 12 mg/ 5 ml COMO NUSINERSEN SODICO 12,65 mg/ 5 ml
--

Excipiente (s)

FOSFATO SODICO MONOBASICO DIHIDRATADO 0,25 mg AGUA PARA INYECTABLE CSP 5 ml CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 1,05 mg CLORURO DE POTASIO 1,1 mg FOSFATO SODICO DIBASICO ANHIDRO 0,5 mg HIDROXIDO DE SODIO / ACIDO CLORHIDRICO ajuste a pH 7,2 CLORURO DE MAGNESIO HEXAHIDRATADO 0,8 mg CLORURO DE SODIO 43,85 mg

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO TEFLONADO)TAPA FLIP OF

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO TEFLONADO)TAPA FLIP OF CONTENIENDO UNA SOLUCIÓN DE NUSINERSEN 12 MG/5 ML.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: LIGONUX SE PRESENTA EN ENVASES CONTENIENDO UN VIAL DE VIDRIO TRANSPARENTE CON UNA SOLUCIÓN DE NUSINERSEN 12 MG/ 5 ML.

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 6 MESES

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

Otras condiciones de conservación: EN EL ESTUCHE PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR.

SI NO ES POSIBLE CONSERVARLO EN LA HELADERA, LIGONUX® SE PUEDE CONSERVAR EN SU CAJA ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ POR DEBAJO DE 30°C POR HASTA 14 DÍAS.

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

ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN, LOS VIALES DE LIGONUX® SIN ABRIR SE PUEDEN SACAR Y VOLVER A GUARDAR EN LA HELADERA EN CASO NECESARIO. SI SE RETIRA DE LA CAJA ORIGINAL, EL TIEMPO TOTAL QUE EL MEDICAMENTO ESTE FUERA DE LA HELADERA NO DEBE SUPERAR LAS 30 HORAS, A UNA TEMPERATURA QUE NO EXCEDA LOS 25°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: M09AX07

Acción terapéutica: NUSINERSEN es de un grupo de medicamentos llamados Oligonucleótidos antisentido (OAS)

Vía/s de administración: INTRATECAL

Indicaciones: LIGONUX está indicado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal 5q

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
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.	DI-2022-8705-APN-ANMAT#MS	CALLE 606, DR. SILVIO DESSY N° 351	CRUCE VARELA SUCURSAL - 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
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.	DI-2022-8705-APN-ANMAT#MS	CALLE 606, DR. SILVIO DESSY N° 351	CRUCE VARELA SUCURSAL - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	DI-2023-6520-APN-ANMAT#MS	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.	DI-2022-8705-APN-ANMAT#MS	CALLE 606, DR. SILVIO DESSY N° 351	CRUCE VARELA SUCURSAL - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000911-23-0



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090