



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-92602629-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-92602629-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO IVAX ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COPAXONE PEN / ACETATO DE GLATIRAMER Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg / ml; aprobada por Certificado N° 46282.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO IVAX ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada COPAXONE PEN / ACETATO DE GLATIRAMER Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg / ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-24660595-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-24660564-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46282, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-92602629-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

COPAXONE® PEN
ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg/ ml
 Solución inyectable
 Lapicera-pen prellenada para inyección

Industria de Israel/ Reino Unido

Venta bajo receta archivada

FORMULA:

Cada lapicera-pen prellenada de Copaxone® Pen contiene:
 Acetato de Glatiramer 40 mg (equivalente a 36 mg de Glatiramer base)
 Excipientes: manitol, agua para inyectable csp 1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico, inmunomodulador, inmunoestimulante.
 Código ATC: L03AX13

INDICACIONES

COPAXONE PEN está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM).

Copaxone Pen no está indicado para EM progresiva primaria o secundaria progresiva.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS/-PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

ACCION FARMACOLOGICA

El (los) mecanismo(s) por los cuales el acetato de glatiramer ejerce sus efectos en pacientes con esclerosis múltiple (EM) aún no se ha dilucidado por completo. Sin embargo, se cree que el acetato de glatiramer actúa modulando los procesos inmunes que serían los responsables de la patogénesis de la EM.

Estudios en animales y en pacientes con EM sugieren que el acetato de glatiramero actúa en las células inmunes innatas, incluyendo monocitos, células dendríticas y células B, que a su vez modulan las funciones adaptativas de las células B y T induciendo la secreción de citoquinas antiinflamatorias y reguladoras. Si el efecto terapéutico está mediado por los efectos celulares descritos anteriormente no se conoce debido a que la patofisiología de la EM se entiende únicamente parcialmente

Eficacia clínica y seguridad

EM en brote-remisión

La evidencia que soporta la efectividad de Copaxone® Pen 40 mg/ml administrado en forma subcutánea 3 veces por semana para disminuir la frecuencia de recaídas deriva de un estudio controlado con grupo placebo de 12 meses.

En el estudio clínico pivotal la EM en brote-remisión fue caracterizada por al menos una recaída documentada en los últimos 12 meses o al menos dos recaídas documentadas en los últimos 24 meses, o una recaída documentada entre los últimos 12 y 24 meses con al menos una lesión documentada en la imagen de RMN con gadolinio realizada en los últimos 12 meses.

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
---	---

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

La medida del resultado primario fue el número total de recaídas confirmadas. Un resultado secundario en la imagen de RMN incluyó el número acumulado de lesiones T2 nuevas o aumentadas y el número acumulado de lesiones en imágenes T1, ambas obtenidas en los meses 6 y 12.

Un total de 1404 pacientes fueron randomizados en una relación 2:1 para recibir tanto Copaxone® Pen 40 mg/ml (n=943) o placebo (n=461). Ambos grupos de tratamiento fueron comparables con respecto a la línea de base demográfica, a las características de la enfermedad (EM) y a los parámetros de RMN. Los pacientes tuvieron un promedio de 2.0 recaídas en los 2 años previos al monitoreo.

Comparado con el placebo, los pacientes tratados con Copaxone® Pen 40 mg/ml tres veces por semana tuvieron reducciones relevantes y estadísticamente significativas en las mediciones primarias y secundarias de los resultados, los cuales son consistentes con los efectos del tratamiento con Copaxone 20 mg/ml administrado diariamente.

La siguiente tabla presenta los valores para las mediciones primarias y secundarias de los resultados para la población que se intenta tratar:

Medida de resultado	Estimados de media ajustada		Valor P
	Copaxone 40 mg/ml (N=943)	Placebo (N=461)	
Tasa de recaídas anual (TRA)	0,331	0,505	P<0,0001
Diferencia de riesgo absoluto* (95% intervalo de confianza)	-0,174 [-0,2841 a -0,0639]		
Número acumulado de lesiones T2 nuevas/aumentadas en mes 6 y 12	3,650	5,592	P<0,0001
Relación de tasas** (95% intervalo de confianza)	0,653 [0,546 a 0,780]		
Número acumulado de lesiones aumentadas en imágenes ponderadas con T1 en mes 6 y 12	0,905	1,639	P<0,0001
Relación de tasas** (95% intervalo de confianza)	0,552 [0,436 a 0,699]		

*Diferencia de riesgo absoluta se define como la diferencia entre la media ajustada de TRA para el tratamiento con Copaxone 40 mg/ml y la media ajustada de TRA para placebo

**Relación de tasas se define como la relación entre las tasas promedio entre el tratamiento con Copaxone 40 mg/ml y placebo

No se ha realizado una comparación directa de la eficacia y seguridad entre Copaxone 20 mg / ml (administrada diariamente) y 40 mg / ml (administrada tres veces por semana) en el mismo estudio.

Copaxone 40 mg/ml: La proporción de pacientes con progresión de discapacidad confirmada (CDP) de 3 meses fue un criterio de valoración exploratorio en el estudio controlado con placebo de 12 meses (GALA). El 3% y el 3,5% de los pacientes tratados con placebo y Copaxone experimentaron respectivamente 3 meses de CDP(odds ratio, OR [IC 95%]: 1,182 [0,661; 2,117] (p = 0,5726)). Incluyendo la extensión del estudio abierto (hasta 7 años), el tiempo CDP de hasta 6 meses fue un punto final exploratorio. La razón de riesgo

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
---	---

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

(HR) [IC del 95%] para la intención de tratar a la cohorte, comparando el grupo de inicio temprano de Copaxone con el grupo de inicio retrasado fue de 0,892 [0,688; 1,157]. ($p = 0,3898$).

Actualmente no hay evidencia sobre el uso de Copaxone® en pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva y/o esclerosis múltiple secundaria progresiva.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS:

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes. Los datos in vitro y los datos limitados obtenidos a partir de voluntarios sanos indican que con la administración subcutánea de acetato de glatiramer, el principio activo se absorbe fácilmente y una gran parte de la dosis se degrada rápidamente en fragmentos menores, una vez en el tejido subcutáneo.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICOS

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para humanos, en base a estudios de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, toxicidad para la reproducción, genotoxicidad o carcinogenicidad. Debido a la falta de información sobre farmacocinética en humanos, los márgenes de exposición entre humanos y animales no se pueden establecer.

Se reportó el depósito de complejos inmunes en el glomérulo renal en un pequeño número de ratas y monos tratados por al menos 6 meses. En un estudio en ratas de dos años de duración no hubo indicios de depósito de complejos inmunes en el glomérulo renal.

Se informó sobre anafilaxia luego de la administración a animales sensibilizados (cobayos o ratones). La relevancia de estos datos para los humanos se desconoce.

La toxicidad en el sitio de inyección fue un hallazgo común luego de la administración reiterada en animales.

En ratas, se observó una ligera pero estadísticamente significativa reducción en el aumento de peso corporal en las crías nacidas de madres tratadas durante el embarazo y durante la lactancia a dosis subcutáneas ≥ 6 mg / kg / día (2,83 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos para un adulto de 60 kg basado en mg / m²) en comparación con el control. No se observaron otros efectos significativos sobre el crecimiento de la descendencia y el desarrollo conductual de las crías.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El inicio del tratamiento con Copaxone® Pen debe ser supervisado por un neurólogo o un médico especializado en el tratamiento de la EM.

Dosis recomendada:

La dosis recomendada en adultos es de 40 mg de acetato de glatiramer (una lapicera-pen prellenada) administrada como inyección subcutánea tres veces a la semana con un intervalo de al menos 48 horas entre cada administración.

No se sabe, hasta el momento actual, por cuánto tiempo puede ser tratado el paciente.

La decisión con respecto al tratamiento a largo plazo es responsabilidad del médico tratante, sobre la base individual del paciente.

Población pediátrica:

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
---	---

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

Niños y adolescentes: No se realizaron estudios clínicos ni estudios farmacocinéticos en niños o adolescentes para Copaxone Pen. No existe suficiente información disponible en el uso de Copaxone Pen 40 mg/ml tres veces por semana en niños y adolescentes por debajo de los 18 años de edad para realizar alguna recomendación para su uso. Por lo tanto, no se debería utilizar Copaxone Pen 40 mg/ml en esta población.

Pacientes de edad avanzada:

Copaxone Pen no se ha estudiado de forma específica en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes con disfunción renal:

Copaxone Pen no se ha estudiado de forma específica en pacientes con disfunción renal (ver Advertencias y precauciones)

Instrucciones para la administración:

Los pacientes deben ser instruidos en las técnicas de autoinyección y deben ser supervisados por un profesional del cuidado de la salud la primera vez que se autoinyectan y durante los 30 minutos posteriores.

A fin de reducir la irritación local y dolor en el sitio de la inyección, Copaxone® Pen deberá ser inyectado cada día en un sitio de inyección diferente. Los sitios adecuados para la autoinyección incluyen el abdomen, los brazos, las caderas y los muslos.

CONTRAINDICACIONES

COPAXONE Pen está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al acetato de glatiramer o al manitol.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Copaxone® Pen solo debe administrarse por vía subcutánea. **Copaxone® Pen no debe ser administrado por vía intravenosa o intramuscular.**

El inicio del tratamiento con Copaxone® Pen debe ser supervisado por un neurólogo o un médico especializado en el tratamiento de la EM.

El médico tratante le debe explicar al paciente que a los pocos minutos de administrar una inyección de Copaxone® Pen puede presentarse una reacción vinculada por lo menos con una de las siguientes condiciones: vasodilatación (rubor), dolor de pecho, disnea, palpitaciones o taquicardia. La mayoría de estos síntomas son de breve duración y se resuelven espontáneamente sin dejar secuelas. De producirse un evento adverso severo, el paciente debe interrumpir de inmediato el tratamiento con Copaxone Pen y comunicarse con su médico o cualquier médico de emergencias. El tratamiento sintomático puede instituirse a criterio del médico.

No hay evidencias que sugieran que algún grupo de pacientes en particular corra riesgos especiales de sufrir estas reacciones. No obstante, se debe tener precaución cuando se administra Copaxone® Pen a pacientes con trastornos cardíacos preexistentes. Estos pacientes deben monitorearse regularmente durante el tratamiento.

En raras ocasiones hubo aparición de convulsiones y/o reacciones anafilácticas o alérgicas. Rara vez pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad serias (por ejemplo, broncoespasmo, anafilaxia o urticaria). Si las reacciones son severas, debe instituirse un tratamiento apropiado y habrá que interrumpir el uso de Copaxone® Pen.

Se detectaron anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer en el suero de pacientes

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
---	---

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

durante el tratamiento diario crónico con Copaxone® Pen. Los niveles máximos se alcanzaron luego de una duración promedio de tratamiento de 3-4 meses y, posteriormente, declinaron y se estabilizaron en un nivel levemente superior al de la línea de base.

No hay evidencias que sugieran que estos anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer sean neutralizantes ni que su formación pueda afectar la eficacia clínica de Copaxone® Pen.

En pacientes con insuficiencia renal, habrá que controlar la función renal mientras se sometan a la terapia con Copaxone® Pen. Si bien no hay evidencias de depósito glomerular de complejos inmunes en los pacientes, esta posibilidad no puede descartarse.

Interacciones con otros medicamentos

Las interacciones entre Copaxone® Pen y otros medicamentos no se han evaluado formalmente.

No existen datos sobre la interacción con el interferón beta.

Se ha observado que la incidencia de las reacciones en el sitio de inyección es mayor en pacientes tratados con Copaxone® Pen que reciben administración concomitante de corticosteroides.

Algunos trabajos in vitro sugieren que el acetato de glatiramer en sangre se une en gran medida a las proteínas plasmáticas pero no es desplazado por, ni desplaza, a la fenitoína o carbamazepina. No obstante, como Copaxone® Pen tiene, teóricamente, el potencial de afectar la distribución de las sustancias unidas a las proteínas, el uso concomitante de estos medicamentos debe controlarse cuidadosamente.

Embarazo

Categoría B según FDA.

Los estudios en animales no han demostrado toxicidad reproductiva (Ver DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICOS). La mayoría de los datos del uso de Copaxone® Pen en mujeres embarazadas fueron acumulados con Copaxone® 20 mg/ml administrados como una inyección subcutánea una vez por día. Estos datos indican que no hay malformaciones o toxicidad feto/neonatal. Los datos del uso de Copaxone® Pen 40 mg/ml en mujeres embarazadas son consistentes con estos hallazgos. A la fecha, no hay datos epidemiológicos disponibles. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Copaxone® Pen durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre sea mayor que el riesgo para el feto.

Lactancia

No hay datos disponibles referentes a la excreción del acetato de glatiramer, sus metabolitos o anticuerpos en la leche humana. En ratas, no se observaron efectos significativos en las crías, a excepción de una ligera reducción en el aumento del peso corporal en las crías de las madres que recibieron dosis durante el embarazo y durante la lactancia (Ver Datos de seguridad preclínicos)

Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, se debe proceder con precaución al administrar COPAXONE Pen a una mujer en período de lactancia.

Se debe tomar en consideración el riesgo/ beneficio relativos para la madre y el niño.

Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad y efectividad de COPAXONE Pen en pacientes menores

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmaceutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

de 18 años.

Empleo en ancianos

No se ha estudiado COPAXONE Pen en pacientes mayores de edad.

Empleo en pacientes con insuficiencia renal

No se ha determinado la farmacocinética del acetato de glatiramer en pacientes con insuficiencia renal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinarias

No se han llevado a cabo estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de los datos de seguridad fue acumulada con Copaxone 20 mg/ml administrado como una inyección subcutánea una vez al día. Se presentan los datos de seguridad acumulados de cuatro ensayos clínicos controlados con placebo con Copaxone 20 mg/ml administrado una vez al día y de un ensayo clínico controlado con placebo con Copaxone Pen 40 mg/ml administrado 3 veces a la semana.

No se ha realizado una comparación directa en un mismo estudio, de la seguridad entre Copaxone 20 mg/ml (administrado diariamente) y 40 mg/ml (administrado 3 veces a la semana).

Copaxone 20 mg/ml (administrado una vez al día)

En todos los ensayos clínicos, se ha observado que las reacciones en el sitio de inyección son el efecto adverso más frecuente y fueron reportadas por la mayoría de los pacientes que recibieron Copaxone.

En estudios controlados, la proporción de pacientes que reportan estas reacciones, al menos una vez, fue mayor luego del tratamiento con inyecciones de Copaxone (70%) que luego de placebo (37%). Las reacciones en el sitio de inyección más comunes se reportaron más frecuentemente en pacientes tratados con Copaxone vs. placebo, y fueron eritema, dolor, nódulo, prurito, edema, inflamación e hipersensibilidad.

Una reacción asociada con al menos uno o más de los siguientes síntomas: vasodilatación, dolor de pecho, disnea, palpitación o taquicardia ha sido descrita como la Reacción Inmediata Post Inyección. Esta reacción puede ocurrir dentro de los pocos minutos posteriores a la inyección de Copaxone®. Al menos un componente de esta Reacción Inmediata Post Inyección fue reportado como mínimo una vez por el 31% de los pacientes que recibieron Copaxone comparado con el 13% de los pacientes que recibieron placebo

Todas las reacciones adversas, las cuales fueron más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Copaxone vs. placebo, se presentan en la tabla a continuación. Esta información fue derivada a partir de 4 ensayos clínicos fundamentales, controlados con placebo, doble ciego, con un total de 512 pacientes tratados con Copaxone y 509 pacientes tratados con placebo durante un período de hasta 36 meses. Tres ensayos en EM en fase de recaída - remisión incluyeron un total de 269 pacientes tratados con Copaxone y 271 pacientes tratados con placebo por un período de hasta 35 meses. El cuarto ensayo en pacientes que han experimentado un primer episodio clínico y se ha determinado que tenían un alto riesgo de desarrollar EM clínicamente definitiva, incluyó 243 pacientes tratados con Copaxone y 238 pacientes tratados con placebo por un período de hasta 36 meses.

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
MARCELO NOCELLA
Aplicación

IF 2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

Clase de Sistema de Órganos	Muy comunes ($\geq 1 / 10$)	Comunes ($\geq 1 / 100, < 1 / 10$)	Poco frecuentes ($\geq 1 / 1000, < 1 / 100$)
Infecciones e infestaciones	Infección, gripe	Bronquitis, gastroenteritis, herpes simple, otitis media, rinitis, abscesos dentarios, candidiasis vaginal *	Abscesos, celulitis, forúnculo, herpes zoster, pielonefritis
Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incl. quistes y pólipos)		Neoplasia benigna de piel	Cáncer de piel
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía *	Leucocitosis, leucopenia, esplenomegalia, trombocitopenia, morfología anormal de los linfocitos
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad	
Trastornos endocrinos			Bocio, hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y nutrición		Anorexia, aumento de peso *	Intolerancia al alcohol, gota, hiperlipidemia, aumento de sodio sérico, ferritina sérica disminuida
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad *, depresión	Nerviosismo	Sueños anormales, estado confusional, humor eufórico, alucinaciones, hostilidad, manía, trastorno de la personalidad, intento de suicidio
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas	Disgeusia, hipertonía, migraña, trastornos del habla, sincope, temblor *	Síndrome de túnel carpiano, trastornos cognitivos, convulsiones, disgrafía, dislexia, disfonía, disfunción motora, mioclonias, neuritis, bloqueo neuromuscular, nistagmo, parálisis, parálisis de nervio peróneo, estupor, defectos de campo visual
Trastornos oculares		Diplopía, trastornos oculares *	Cataratas, lesión de la córnea, ojo seco, hemorragia ocular, ptosis del párpado, midriasis, atrofia óptica
Trastornos de oídos y laberinto		Trastornos auditivos	
Trastornos cardíacos		Palpitaciones *, taquicardia *	Extrasístoles, bradicardia sinusal, taquicardia paroxística

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

Clase de Sistema de Órganos	Muy comunes (≥ 1 / 10)	Comunes (≥ 1 / 100, < 1 / 10)	Poco frecuentes (≥ 1 / 1000, < 1 / 100)
Trastornos vasculares	Vasodilatación*		Venas varicosas
Trastornos respiratorios, torácicos, y de mediastino	Disnea *	Tos, rinitis estacional	Apnea, sensación de ahogo, epistaxis, hiperventilación, laringoespasma, trastorno pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Náuseas *	Trastornos ano-rectales, constipación, caries dentales, dispepsia, disfagia, incontinencia fecal, vómitos *	Colitis, pólipos de colon, enterocolitis, eructos, úlcera esofágica, periodontitis, hemorragia rectal, agrandamiento de glándula salival
Trastornos hepatobiliares		Control de la función hepática anormal	Colelitiasis, hepatomegalia
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Rash cutáneo *	Equimosis, hiperhidrosis, prurito, trastorno de piel *, urticaria	Angioedema, dermatitis de contacto, eritema nodoso, nódulos en la piel
Trastornos músculo-esqueléticos y de tejido conectivo	Artralgia, dorsalgia *	Cervicalgia	Artritis, bursitis, dolor en flanco, atrofia muscular, osteoartritis
Trastornos renales y urinarios		Urgencia en la micción, poliaquiuria, retención urinaria	Hematuria, nefrolitiasis, trastorno del tracto urinario, orina anormal
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales			Aborto
Trastornos del sistema reproductivo y mamas			Ingurgitación mamaria, disfunción eréctil, prolapso pelviano, priapismo, trastornos prostáticos, Papanicolau anormal, trastornos testiculares, hemorragia vaginal, trastornos vulvovaginales
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Astenia, dolor de pecho *, reacciones en el sitio de inyección *§, dolor *	Escalofríos *, edema facial *, atrofia en el sitio de inyección#, reacción local *, edema periférico, pirexia	Quistes en el sitio de inyección, sensación de resaca, hipotermia, inflamación, necrosis en el sitio de inyección, trastornos de membrana mucosa
Lesiones, intoxicación y complicaciones en el procedimiento			Síndrome post vacunación

* 2 % (>2/100) más de incidencia en el grupo de tratamiento con Copaxone que en el grupo placebo. Una reacción adversa sin el símbolo * representa una diferencia de menos o igual que 2 %.
 § El término "reacciones en el sitio de inyección" (varios tipos) comprende a todos los efectos adversos que ocurren en el sitio de inyección excluyendo atrofia del sitio de inyección y necrosis del

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
---	---

IP-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

sitio de inyección, los cuales se presentan en forma separada dentro de la tabla.

Incluye términos que se relacionan con lipoatrofia localizada en los sitios de inyección.

En el cuarto ensayo mencionado anteriormente, se realizó una fase abierta de tratamiento después de un período controlado con placebo (ver Farmacodinámica). No se observó ningún cambio en el perfil de riesgo conocido de Copaxone durante el período de seguimiento abierto de hasta 5 años.

Se recogieron reportes raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) de reacciones anafilácticas en pacientes con EM tratados con Copaxone en ensayos clínicos no controlados y a partir de experiencia post comercialización de Copaxone.

Copaxone 40 mg/ml (administrado 3 veces a la semana)

La seguridad de Copaxone 40 mg/ml fue evaluada en un estudio clínico doble ciego, controlado con placebo en pacientes con EM en brote-remisión con un total de 943 pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml 3 veces a la semana, y 461 pacientes tratados con placebo por 12 meses.

En general, la clase de reacciones adversas observadas en pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml 3 veces a la semana, fueron las mismas que las ya conocidas y presentes en el prospecto de Copaxone 20 mg/ml administrado diariamente. En particular, las reacciones adversas en el sitio de inyección y las reacciones inmediatas post-inyección fueron reportadas con menor frecuencia para Copaxone 40 mg/ml (3 veces a la semana) que para Copaxone 20 mg/ml (una vez al día) (35,5 % vs. 70 % para las primeras y 7,8 % vs 31 % para las segundas, respectivamente).

Las reacciones en el sitio de inyección fueron reportadas por 36 % de los pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml comparado con el 5% de los pacientes tratados con placebo. Las reacciones inmediatas post-inyección fueron reportadas por 8% de los pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml comparado con un 2% de los pacientes que recibieron placebo.

Se notificaron unas pocas reacciones adversas específicas:

- Se recogieron reportes raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) de reacciones anafilácticas, en pacientes con EM tratados con Copaxone 20 mg/ml en ensayos clínicos no controlados y a partir de experiencia post-comercialización. Estas reacciones fueron reportadas en el 0,3% de los pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml (poco frecuente: $\geq 1/1000$, $< 1/100$).
- No se reportó necrosis en el sitio de inyección.
- Se reportaron eritemas en la piel y dolor en las extremidades (no incluidas en el prospecto para Copaxone 20 mg/ml) en el 2,1% de los pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml (comunes: $\geq 1/100$, $< 1/10$).
- Trastornos hepáticos inducidos por drogas y hepatitis tóxica también fueron observadas en forma rara en pacientes tratados con Copaxone 20 mg/ml en la experiencia post-comercialización, mientras que cada una de estas reacciones fue reportada por 1 paciente (0,1%) para Copaxone 40 mg/ml poco frecuente: $\geq 1/1000$, $< 1/100$).

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han reportado pocos casos de sobredosificación con Copaxone® (hasta 300 mg de acetato de glatiramer). Estos casos no fueron asociados con las reacciones adversas mencionadas (Véase **REACCIONES ADVERSAS**).

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

En caso de sobredosis, los pacientes deben ser monitoreados y debe instituirse una terapia sintomática y de soporte apropiada.

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

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

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Copaxone Pen 40 mg/ml en lapiceras-pen prellenadas, debe conservarse en su envase original en la heladera, entre 2°C a 8°C y protegido de la luz.

Cuando no pueda conservarse en la heladera, puede almacenarse a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C) una sola vez y durante no más de un mes.

Luego de este período de un mes, si las lapiceras-pen prellenadas de Copaxone 40 mg/ml no han sido utilizadas y están aún en su envase original, deben retornarse a la heladera (2 °C - 8 °C).

No congele COPAXONE® Pen. Si una lapicera-pen de COPAXONE® Pen se congela, debe desecharla.

PRESENTACIONES

Copaxone Pen 40 mg/ml es una lapicera que contiene una solución clara, estéril, libre de partículas visibles.

La lapicera-pen está provista con un protector de aguja, que recubre la aguja cuando se acciona el pistón

COPAXONE PEN está disponible en envases de 3 ó 12 lapiceras - pens con 1 ml de solución inyectable o un paquete múltiple que contiene 36 lapiceras - pens (3 paquetes de a 12 lapiceras-pens), cada lapicera-pen contiene 1 ml de solución inyectable conteniendo 40 mg/ml de acetato de glatiramer.

No todas las presentaciones pueden estar siendo comercializadas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 46.282

Elaborado por:

Teva Pharmaceuticals Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial Zone, Kfar Saba 44102, Israel o alternativamente por Norton Healthcare Limited T/A (trading as) Ivax Pharmaceuticals, Runcorn, Reino Unido.

Comercializado por:

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18

(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800 - 6663342

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
---	---

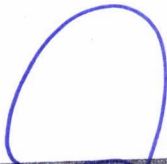

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Fecha de última revisión:

[Logo]

 IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	 IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
--	---

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-92602629 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.08 00:17:20 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.08 00:18:07 -03:00

Proyecto de INFORMACION PARA EL PACIENTE

COPAXONE® PEN/ ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg/ ml
 Solución inyectable
 Lapicera-pen prellenada para inyección

Industria de Israel/ Reino Unido

Venta bajo receta archivada

FORMULA:

Cada lapicera-pen prellenada de Copaxone® Pen contiene:
 Acetato de Glatiramer 40 mg (equivalente a 36 mg de Glatiramer base)
 Excipientes: manitol, agua para inyectable csp 1 ml

Lea atentamente la información completa proporcionada en este prospecto antes de usar este medicamento:

- Conserve esta información: puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales, **CONSULTE CON SU MÉDICO**, o comuníquese con el programa de atención a pacientes con esclerosis múltiple de IVAX Argentina S.A., Soluciones Compartidas al 0800-333-2201 de Lunes a Viernes de 8 a 20 hs.
- Este medicamento ha sido prescripto para Ud. No lo comparta con otros, podría perjudicarlos aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios se torna importante, o si Ud. nota cualquier efecto secundario que no está listado en este prospecto, por favor **INFORME A SU MÉDICO**. o comuníquese con el programa de atención a pacientes con esclerosis múltiple de IVAX Argentina S.A., Soluciones Compartidas al 0800-333-2201 de Lunes a Viernes de 8 a 20 hs.

En este folleto encontrará la siguiente información:

1. ¿Qué es Copaxone Pen 40 mg/ml y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Copaxone Pen 40 mg/ml
3. Como usar Copaxone Pen 40 mg/ml.
4. Posibles efectos secundarios.
5. Cómo almacenar Copaxone Pen 40 mg/ml.
6. Información adicional.

1. QUÉ ES COPAXONE PEN 40 MG/ML Y PARA QUÉ SE UTILIZA.

Copaxone Pen 40 mg/ml es un producto medicinal que modifica la forma en que trabaja el sistema inmune de su organismo (se clasifica como agente inmunomodulador). Se piensa que los síntomas de la esclerosis múltiple (EM) son causados por un defecto en el sistema inmune del organismo. Esto produce zonas de inflamación en el cerebro y la médula espinal.

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO COCELLA Apoderado
---	---

DE-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

Copaxone Pen 40 mg/ml se utiliza para reducir el número de veces que Ud. sufre ataques de EM (recaídas). No está demostrada su utilidad en el caso de formas de EM que no presentan recaídas o casi ninguna recaída. Copaxone Pen 40 mg/ml puede no tener ningún efecto sobre la duración de un ataque de EM, o sobre la intensidad del mismo.

2. ANTES DE USAR COPAXONE PEN 40 MG/ML

NO USAR Copaxone Pen 40 mg/ml

- Si Ud. es alérgico (hipersensible) al principio activo acetato de glatiramer, o a cualquiera de los demás componentes de Copaxone Pen 40 mg/ml;

Cuidados especiales con Copaxone Pen 40 mg/ml

Consulte a su médico antes de usar Copaxone Pen 40 mg/ml si Ud. tiene algún problema cardíaco o renal ya que podría necesitar realizarse controles o chequeos regulares.

Niños: Copaxone Pen no debe usarse en niños de menos de 18 años.

Ancianos: Copaxone Pen no ha sido estudiado específicamente en ancianos. Por favor pida consejo a su médico.

Uso junto con otros medicamentos

Informe a su médico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluyendo medicamentos de venta bajo receta, medicamentos de venta libre o suplementos a base de hierbas.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Si Ud. está embarazada, se encuentra amamantando o está planeando quedar embarazada, consulte con su médico si debe utilizar Copaxone® Pen durante el embarazo y/o lactancia.

Manejo de vehículos y uso de maquinaria

No se sabe si Copaxone Pen 40 mg/ml tiene influencia sobre la capacidad de manejar u operar maquinarias.

3. CÓMO USAR COPAXONE Pen 40 mg/ml

Siempre utilice Copaxone Pen 40 mg/ml exactamente como su médico le ha indicado. Consulte con él si no está seguro.

La dosis diaria en adultos es una lapicera-pen (40 mg de acetato de glatiramer) administrada bajo la piel (vía subcutánea) 3 veces por semana, administrada al menos con 48 horas de separación entre cada administración (por ejemplo, Lunes,

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

Miércoles y Viernes). Se recomienda administrar Copaxone Pen 40 mg/ml los mismos días de la semana.

Es muy importante inyectar Copaxone Pen 40 mg/ml adecuadamente:

- Sólo en el tejido debajo de la piel (tejido subcutáneo) (ver "Instrucciones de Uso" más abajo).
- A la dosis indicada por su médico. Aplíquese sólo la dosis prescrita por su médico.
- Utilice cada lapicera-pen sólo una única vez. Cualquier producto no usado o desechado debe ser descartado.
- El contenido de COPAXONE PEN 40 mg/ml no debe ser mezclado con otros medicamentos ni ser inyectado a la par de éstos.
- Controle a través de la mirilla lateral de la lapicera-pen como es la apariencia de la solución. No aplique la inyección si observa partículas visibles. Tome otra lapicera-pen.

Ud. debe recibir instrucciones completas al recibir por primera vez Copaxone Pen 40 mg/ml, y será supervisado por un médico o enfermera. Ellos deben permanecer con Ud. mientras se aplica la inyección y hasta una media hora después, para asegurarse de que no presente ningún problema.

Instrucciones de Uso

Guarde las instrucciones para la ejecución de la inyección hasta que haya consumido todas las lapiceras-pens de este empaque.

La lapicera-pen es una jeringa descartable y debe usarse una única vez. Tan pronto como el medicamento haya sido inyectado, la aguja se recubre automáticamente.

ADVERTENCIAS Y MEDIDAS DE PREVENCIÓN

No toque la aguja tras retirar el protector para no contaminarla.

No trate de usar una lapicera-pen varias veces, dado que esto puede llevar a lastimaduras y contaminaciones.

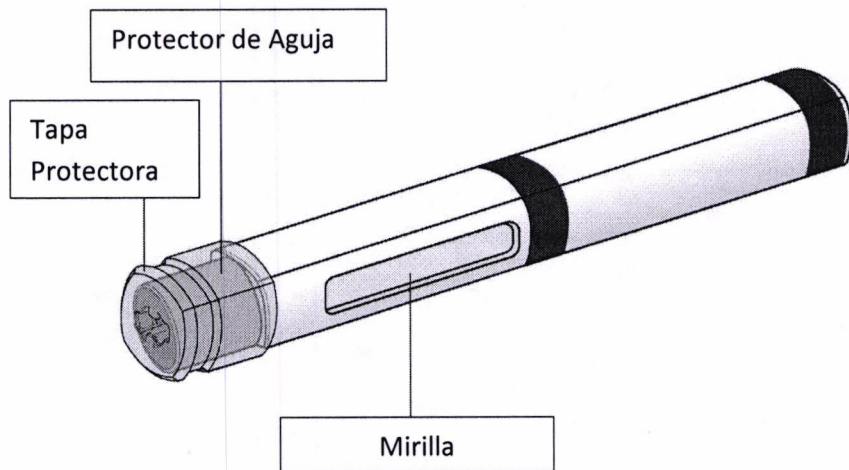
No llene la lapicera-pen con otros medicamentos ni reemplace o permute ningún componente de la lapicera-pen.

ESTA ES LA APARIENCIA DE LA LAPICERA-PEN PREVIA A SU APLICACIÓN

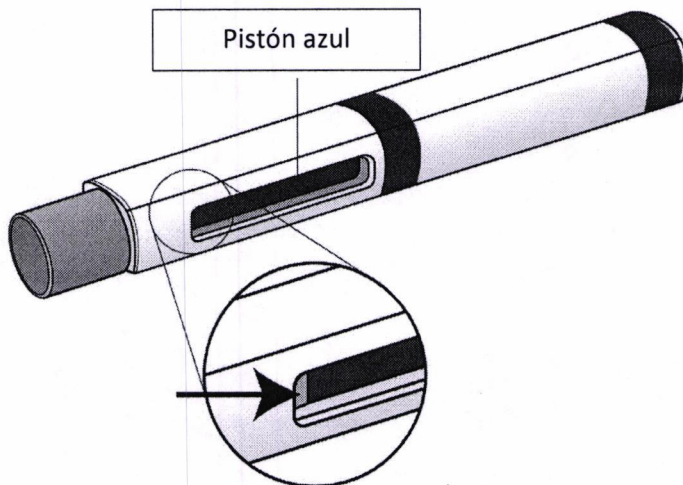


IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

teva



ESTA ES LA APARIENCIA DE LA LAPICERA-PEN POSTERIOR A SU APLICACIÓN



El pistón azul se desliza paulatinamente en la mirilla a medida que se ejecuta la inyección. Cuando ocupa la mirilla totalmente, la inyección ha sido finalizada. Al inyectar sostenga la lapicera-pen de modo tal que pueda observar correctamente la mirilla.

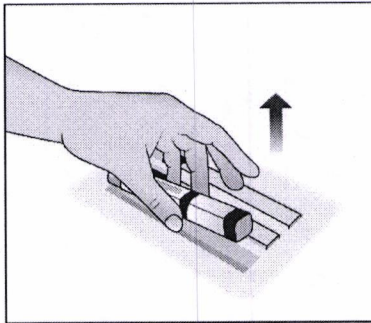
Nota: Cuando el pistón azul ocupe la mirilla, también puede verse el émbolo gris, tal como lo demuestra la imagen.

- EXTRAIGA LA LAPICERA-PEN DEL EMPAQUE
Extraiga una lapicera-pen del empaque.

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Aporoderado
---	---

IP-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

teva



2. DISPONGA EL MATERIAL PARA SU UTILIZACIÓN

Coloque los siguientes materiales sobre una superficie lisa y limpia:

- 1 lapicera-pen
- 1 torunda de alcohol (no contenida en el empaque)
- 1 gasa o copo de algodón (no contenidos en el empaque)
- 1 unidad de descarte de jeringas y agujas usadas (no contenido en el empaque)

Si no dispone de este tipo de recipiente para residuos consulte a su farmacéutico o su proveedor de servicios sanitarios.

3. EXAMINE LA LAPICERA-PEN

Verifique que el pen no presente daños (por ejemplo, una fisura o una fuga).

Verifique que la lapicera-pen presente el rótulo "COPAXONE PEN".

Verifique la fecha de vencimiento.

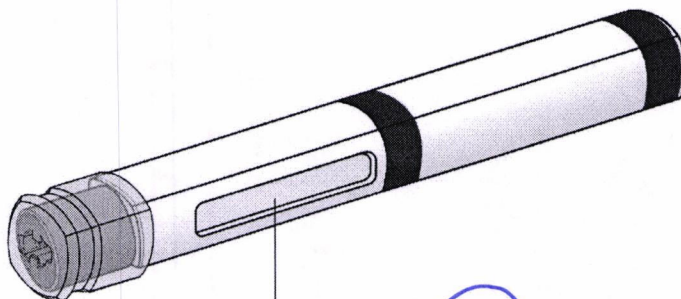
No utilice la lapicera-pen si se ha traspasado la fecha de vencimiento, si la lapicera-pen está dañado o si no se le ha suministrado la medicación correcta.

No utilice la lapicera-pen si falta la tapa o está dañada.

Esto es importante, puesto que en este caso el uso de la lapicera-pen y del medicamento no es seguro.

Verifique que la solución que se observa por la mirilla sea límpida.

Nota: Podrán observarse pequeñas burbujas en el líquido. Son inocuas y pueden ser inyectadas. No trate de eliminar las burbujas de la solución antes de la inyección.



Mirilla

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

No utilice la lapicera-pen si observa partículas visibles en la solución
 No utilice la lapicera-pen si la solución está congelada
 Esto es importante, puesto que en este caso el uso del medicamento puede resultar no seguro

4. AGUARDE 20 MINUTOS

Coloque la lapicera-pen sobre una superficie lisa y limpia:
 En caso que haya guardado la lapicera-pen en la heladera, déjelo reposar durante 20 minutos para que el medicamento adquiera la temperatura ambiente.



Nota: No es perjudicial aplicar la inyección en frío, pero la misma entonces podría ser más molesta.

No esponga la lapicera-pen a la luz solar directa, porque puede dañar el medicamento.
 No caliente la lapicera-pen de otra manera que la descrita, porque puede dañar el medicamento

5. LÁVESE LAS MANOS.

Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas exhaustivamente con una toalla limpia.

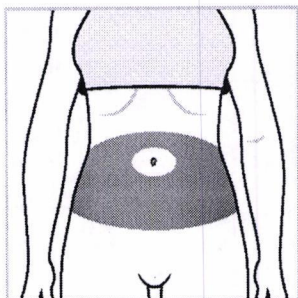
6. ELIJA UN PUNTO DE INYECCIÓN Y PREPÁRELO

Elija un punto de inyección en una de las áreas que se reproducen en las ilustraciones. Como punto de inyección pueden seleccionarse siete áreas corporales.

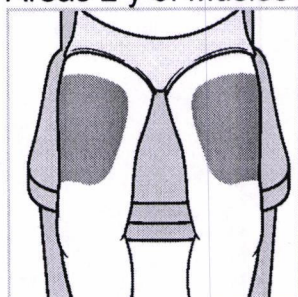
Área 1: Región del vientre alrededor del ombligo, pero sin incluir un espacio de 5 cm alrededor del ombligo.

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLIA Apoderado
---	--

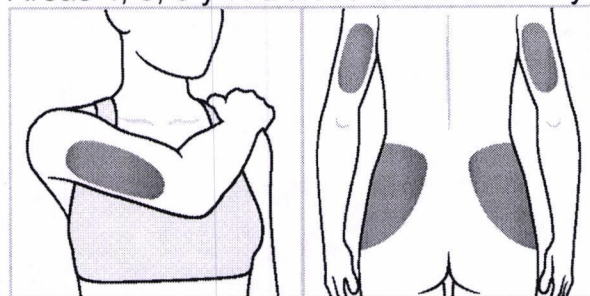
IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT



Áreas 2 y 3: Muslos (por encima de las rodillas)



Áreas 4, 5, 6 y 7: Dorsos de los brazos y caderas superiores (debajo de la cintura)



En cada área de inyección existen diversos puntos de inyección. Elija otro punto para cada inyección. Con eso disminuye la probabilidad de irritaciones o dolores en el área inyectada. Rote las áreas a inyectar y los puntos en éstas. No se inyecte siempre en el mismo punto.

Nota: No se inyecte en un punto que esté decolorado o doloroso, o en el que usted sienta que está con nudos o bultos duros.

Considere confeccionar un plan para la rotación de puntos de inyección y anotar éstos en un diario. En algunos puntos del cuerpo podría ser difícil inyectarse (por ejemplo, en el dorso de los brazos). Si usted desea inyectarse en estos puntos, posiblemente requiera ayuda.

Limpie el punto elegido con una torunda de alcohol sin usar. Espere 10 segundos, para que la piel en el punto tratado se seque.

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
---	---

No inyecte COPAXONE PEN en un punto que esté decolorado o doloroso, y en el que usted sienta que está con nudos o bultos duros.

No se inyecte a través de la ropa.

No elija el mismo punto de inyección más de una vez por semana.

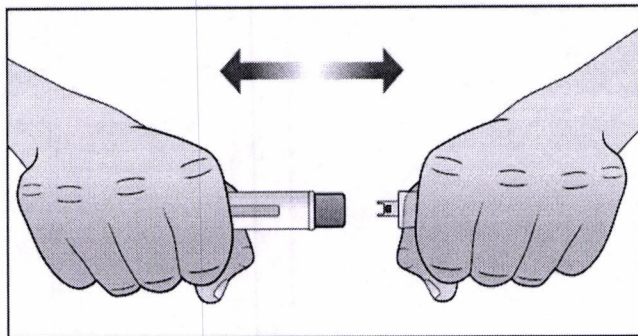
7. RETIRE LA TAPA PROTECTORA.

Sostenga la lapicera-pen firmemente con una mano.

Aferre la tapa con la otra mano como se muestra en la ilustración y retírela en forma recta.

No retire la tapa con la boca o los dientes.

Deseche la tapa inmediatamente.



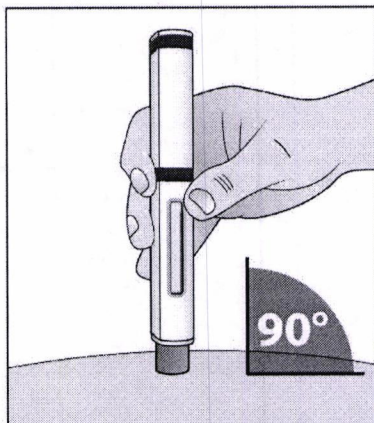
No trate de colocar nuevamente la tapa, porque esto podría llevar a contaminaciones.

No toque la aguja tras retirar la tapa, para no contaminarla.

No vuelva a colocar la tapa, aunque la lapicera-pen no haya sido usado.

8. EJECUTE LA INYECCIÓN.

A) Coloque la lapicera-pen en ángulo recto (90°) sobre el punto de inyección elegido en la piel.



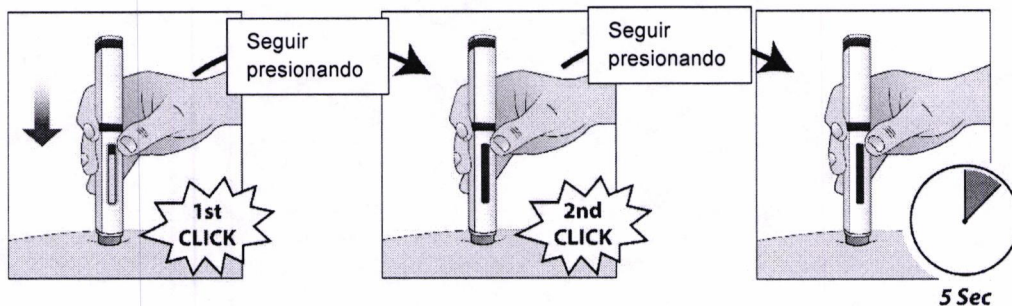
IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

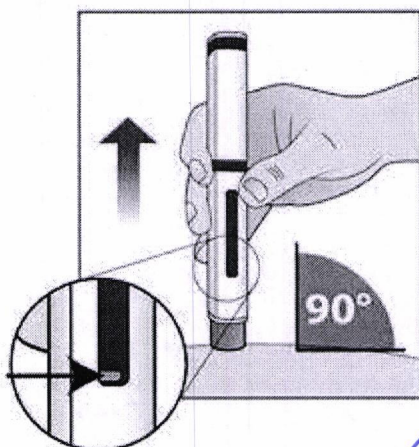
B) Presione la lapicera-pen hacia abajo y manténgalo presionado unos 15 segundos
 No ceda con la presión hasta que no se haya completado el siguiente proceso:.....

Usted escuchará un primer "clic" (comienza la inyección; usted verá cómo se mueve el pistón azul)	Usted escuchará un segundo "clic" (unos 5 a 10 segundos tras el primer cliqueo)	Aguarde unos 5 segundos adicionales (para asegurarse que se ha inyectado completamente el medicamento)
---	---	--



Nota: Después de que el protector de aguja se haya deslizado enteramente hacia atrás, la aguja pincha en la piel.

C) Verifique que el pistón azul ahora ocupa por completo la mirilla y retire la lapicera-pen de la piel.



IVAX Argentina S.A.
 ROSANA B. COLOMBO
 Farmacéutica
 Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado

IF 2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

Nota: Cuando el pistón esté totalmente presionado hacia abajo, aún será visible el émbolo gris.

9. ACTO DE DESECHAR

- Deseche la lapicera-pen usado inmediatamente en un recipiente de residuos para jeringas o en un recipiente de residuos a prueba de roturas para instrumentos agudos o filosos.
- Introduzca la lapicera-pen en un recipiente de residuos para jeringas o en un recipiente de residuos a prueba de roturas para instrumentos agudos o filosos, conforme se lo hayan recomendado su médico u otro personal sanitario capacitado.

10. ATIENDA EL PUNTO DE INYECCIÓN.

Revise el punto inyectado.

Si ve una gota de sangre, presione con un copo de algodón o una gasa limpia sobre el punto inyectado.

Si lo desea, puede aplicar un apósito sobre el punto inyectado.

No frote el área inyectada; esto podría llevar a molestias.

LA INYECCIÓN HA FINALIZADO.

Si tiene más preguntas acerca del uso de este medicamento, consúltele a su médico o comuníquese con el programa de atención a pacientes con esclerosis múltiple de IVAX Argentina S.A., Soluciones Compartidas al 0800-333-2201 de Lunes a Viernes de 8 a 20 hs.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como todos los medicamentos, Copaxone Pen 40 mg/ml puede causar efectos colaterales, aunque no todos los presentan.

Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)

En raras ocasiones Ud. puede desarrollar una reacción alérgica seria a este medicamento.

Suspenda Copaxone Pen 40 mg/ml y contacte a su médico inmediatamente o concurra a Urgencias del hospital más cercano, si Ud. nota algún signo de los siguientes efectos secundarios:

- Erupción cutánea (manchas rojas o urticaria)
- Hinchazón de los párpados, la cara o los labios
- Falta repentina de aire
- Convulsiones
- Desvanecimiento

Otras reacciones luego de la inyección (post-inyección)

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmaceutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. ME 2019-93204952-APN-DGA#ANMAT Apoderado
---	--

Algunas personas pueden presentar uno o más de los siguientes síntomas dentro de los primeros minutos luego de la inyección de Copaxone 40 mg/ml. Normalmente no causan ningún problema y desaparecen dentro de la media hora.

Sin embargo, si los siguientes síntomas **duran más de 30 minutos, contacte a su médico inmediatamente o concurra a Urgencias del hospital más cercano:**

- Enrojecimiento del pecho o la cara (vasodilatación)
- Falta de aire
- Sensación de opresión en el pecho
- Latidos rápidos y fuertes (palpitaciones, taquicardia)

En general los efectos secundarios reportados por pacientes que utilizan Copaxone Pen 40 mg/ml administrado 3 veces a la semana fueron también reportados en pacientes que utilizan Copaxone 20 mg/ml (ver la siguiente lista):

Muy comunes (más de 1 en 10 pacientes):

Infección, gripe
 Ansiedad, depresión
 Dolor de cabeza
 Sentirse enfermo
 Sarpullido
 Dolor de espalda o en las articulaciones
 Decaimiento, reacciones en la piel, en el sitio de inyección que incluyen enrojecimiento de la piel, dolor, formación de pápulas, picazón, hinchazón del tejido, inflamación e hipersensibilidad (estas reacciones en el sitio de inyección no son inusuales y normalmente disminuyen con el tiempo), dolor inespecífico.

Comunes (puede afectar hasta 1 en 10 pacientes):

- Inflamación del tracto respiratorio, gastroenteritis, herpes, inflamación de los oídos, rinitis, abscesos dentarios, candidiasis vaginal
- Crecimiento benigno de la piel (Neoplasias benignas de piel), crecimiento de tejido (neoplasma)
- Inflamación de los nódulos linfáticos
- Reacciones alérgicas
- Pérdida del apetito, aumento de peso
- Nerviosismo
- Sentido del gusto alterado, incremento en el tono muscular, migraña, desórdenes del habla, desvanecimientos, temblores
- Visión doble, desórdenes de la vista

IVAX Argentina S.A.
 ROSANA B. COLOMBO
 Farmacéutica
 Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
 MARCELO NOCELLA

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

- Tos, fiebre de heno
- Trastornos anorectales, constipación, caries, indigestión, dificultad para tragar, incontinencia fecal, vómitos
- Test hepáticos anormales
- Moretones, transpiración en exceso, picazón, desórdenes en la piel, urticaria
- Dolor de cuello
- Urgencia en la micción, aumento en la frecuencia para orinar, retención urinaria
- Escalofríos, edema facial, atrofia en el sitio de inyección, reacción local, edema periférico debido a la retención de líquido, fiebre

Poco Frecuentes (puede afectar hasta 1 en 100 pacientes):

- Abscesos, inflamación de la piel y de los tejidos blandos, forúnculos, herpes, inflamación del riñón.
- Cáncer de piel
- Incremento o reducción del recuento de glóbulos blancos, agrandamiento del bazo, reducción en el recuento de plaquetas, cambio en la forma de los glóbulos blancos.
- Agrandamiento de tiroides, hiperactividad tiroidea
- Disminución en la tolerancia al alcohol, gota, aumento en los niveles de lípidos en sangre, aumento de sodio en sangre, disminución de ferritina sérica.
- Sueños anormales, confusión, humor eufórico, alucinaciones (de los sentidos de la vista, del oído, del olfato, del sabor, de los sentimientos), agresión, estado de ánimo anormal, trastorno de la personalidad, intento de suicidio
- Síndrome del túnel carpiano, desórdenes mentales, convulsiones, problemas con la escritura o lectura, trastornos musculares, problemas con el movimiento, espasmos musculares, inflamación de los nervios, función muscular anormal, movimiento rápidos e involuntarios de los ojos, parálisis, caída de los pies (parálisis del nervio peróneo), estado inconsciente (estupor), visión de puntos ciegos.
- Cataratas, lesiones en la córnea, ojo seco, hemorragia ocular, caída de los párpados superiores, pupila dilatada, desgaste del nervio óptico que puede llevar a problemas visuales.
- Extrasístoles, bradicardia, taquicardia episódica
- Venas varicosas
- Apneas periódicas, sangrado nasal, respiración rápida o profunda anormal (hiperventilación), sensación de ahogo en la garganta, trastorno pulmonar, imposibilidad de respiración debido a la sensación de ahogo

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
MARCELO NOCELLA
IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

- Inflamación intestinal, pólipos en el colon, eructos, úlcera en el esófago, inflamación de las encías, sangrado rectal, agrandamiento de las glándulas salivales.
- Cálculos biliares, agrandamiento del hígado
- Hinchazón de la piel y de los tejidos blandos, dermatitis de contacto, bultos enrojecidos y dolorosos en la piel, bultos en la piel.
- Hinchazón, inflamación y dolor en las articulaciones (artritis y osteoartritis), inflamación y dolor en tejido sinovial de las articulaciones, dolor en flanco, disminución en la masa muscular
- Sangre en orina, cálculos renales, trastornos en el tracto urinario, orina anormal
- Aborto
- Hinchazón mamaria, disfunción eréctil, prolapso de órganos pélvicos, priapismo, trastornos en la próstata, PAP anormal, trastornos testiculares, sangrado vaginal, trastornos vaginales
- Quistes, sensación de resaca, disminución en la temperatura (hipotermia), inflamación no específica, destrucción de tejido en el sitio de inyección, problemas con las membranas mucosas
- Desórdenes post-vacunación.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

5. CÓMO ALMACENAR COPAXONE PEN 40 MG/ML

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Almacenar en heladera (2 °C – 8 °C).

Las lapiceras (pens) de Copaxone Pen 40 mg/ml pueden mantenerse hasta un mes fuera de la heladera a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C). Puede hacer esto sólo una vez. Luego de un mes toda lapicera de Copaxone Pen 40 mg/ml que no ha sido usada y está aún en su envase original debe retornarse a la heladera.

No congelar.

Mantener las jeringas en su caja para protegerlas de la luz.

No usar Copaxone Pen 40 mg/ml luego de la fecha de vencimiento escrita en el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Descartar cualquier Lapicera (pen) en las que se observen partículas visibles.

IVAX Argentina S.A.
ROSANA B. COLOMBO
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

Los medicamentos no deben descartarse por el agua de drenaje o con los residuos domiciliarios. Consulte a su médico sobre cómo descartar los medicamentos no utilizados. Estas medidas ayudan a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Copaxone Pen 40 mg/ml

- El principio activo es acetato de glatiramer. La solución inyectable de 1 ml (el contenido de una lapicera - pen) contiene 40 mg de acetato de glatiramer.
- Los demás componentes son manitol y agua para inyectables.

Cuál es el aspecto de Copaxone Pen 40 mg/ml y cuál es el contenido de su envase

Copaxone Pen 40 mg/ml es una lapicera que contiene una solución clara, estéril, libre de partículas visibles.

La lapicera-pen está provista con un protector de aguja, que recubre la aguja cuando se acciona el pistón.

COPAXONE PEN está disponible en envases de 3 ó 12 lapiceras - pens con 1 ml de solución inyectable o un paquete múltiple que contiene 36 lapiceras - pens (3 paquetes de 12 lapiceras-pens), cada lapicera-pen contiene 1 ml de solución inyectable.

No todas las presentaciones pueden estar siendo comercializadas.

SOBREDOSIFICACION:

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA "DR. RICARDO GUTIERREZ"

Tel.: (011) 4 962 - 6666/2247

HOSPITAL "DR. A. POSADAS"

Tel.: (011)4654 - 6648/7777.

Ante cualquier duda Ud. puede contactar a:

tevacuidar®
 Programa de Apoyo a Pacientes
 Llame sin cargo al 0-800-333-2201
 tevacuidar@teva.com.ar

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
 Certificado N° 46.282.

Elaborado por:

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
---	---

IF-2019-93204952-APN-DGA#ANMAT

Teva Pharmaceuticals Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial Zone, Kfar Saba 44102, Israel o alternativamente por Norton Healthcare Limited T/A (trading as) Ivax Pharmaceuticals, Runcorn, Reino Unido.

Comercializado por:

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18
(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Informes: Dpto. Médico (0800 - 6663342) - www.teva.com.ar

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
NO REPETIR SIN RECETA MEDICA**

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

Fecha de última revisión:

[LOGO]

IVAX Argentina S.A. ROSANA B. COLOMBO Farmacéutica Directora Técnica	IVAX Argentina S.A. MARCELO NOCELLA Apoderado
---	---



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-92602629 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.08 00:17:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.08 00:17:01 -03:00