



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

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN N° **3592**

BUENOS AIRES, 03 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014585-13-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita autorización para importar la nueva concentración de ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg/ml, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, para la especialidad medicinal denominada: COPAXONE, inscripta bajo el Certificado N° 46.282.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra dentro de los términos legales de los Artículos 4º, 14º y concordantes del Decreto N° 150/92.

Que la nueva concentración de la especialidad medicinal antedicha habrá de importarse de ISRAEL / REINO UNIDO, observándose su consumo en países que integran el Anexo I del Decreto N° 150/92 (ESTADOS UNIDOS).



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

**DISPOSICIÓN N° 3592**

Que de acuerdo a lo establecido en la Disposición N° 5755/96, los métodos de control de calidad del producto terminado (para especialidades medicinales importadas de un país del Anexo I) serán solicitados y evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 339 y 340 consta el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 1271/13.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., fraccionar, distribuir y comercializar la nueva concentración de ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg/ml, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE,



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

**DISPOSICIÓN N° 3592**

para la especialidad medicinal denominada: COPAXONE, inscrita bajo el Certificado N° 46.282.

ARTICULO 2º.- Acéptase los datos característicos para la nueva concentración, según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 233 a 238, información para el paciente de fojas 239 a 271 y prospectos de fojas 272 a 333, a desglosar las fojas 233, 234, 239 a 249, 272 a 291 respectivamente.

ARTICULO 4º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.282 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º.- Inscríbase la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 6º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el



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

**DISPOSICIÓN N° 3592**

paciente y Anexo de Autorización de Modificaciones, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N°: 1-0047-0000-014585-13-7

DISPOSICION N°: **3592**

mb

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
Sub Administrador Nacional  
**A.N.M.A.T.**



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

## ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3592**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.282 la nueva concentración, solicitadas por la firma IVAX ARGENTINA S.A., para la especialidad medicinal denominada COPAXONE, otorgada según Disposición N° 2960/97, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-001730-97-5.-

La siguiente información figura consignada para la concentración autorizada:

Nombre Comercial: COPAXONE.-

Nombre/s genérico/s: ACETATO DE GLATIRAMER.-

Forma Farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE.-

Clasificación ATC: L03AX13.-

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM).-

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg/ml.-

Excipientes: Manitol 40.000 mg, Agua para inyección c.s.p. 1.000 mg.-



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

Envases/s: Jeringa prellenada de vidrio.-

Origen del producto: Sintético.-

Presentación: Caja con 12 jeringas prellenadas.-

Contenido por unidad de venta: 12 jeringas prellenadas.-

Período de vida Útil: 24 Meses.-

Forma de Conservación: Almacene en la heladera entre 2° C y 8° C. De ser necesario, el paciente puede almacenarlo a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C durante hasta un mes, pero es preferible la refrigeración. Evite la exposición a temperaturas más altas o luz intensa. No congele. Si una jeringa se congela, debe desecharla.-

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.-

País de Origen de Elaboración, integrante País Anexo I según Decreto 150/92: ISRAEL / REINO UNIDO.-

Nombre o razón social y domicilio del establecimiento elaborador: Teva Pharmaceuticals Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial Zone, Kfar Saba 44102, ISRAEL.-

Nombre o razón social y domicilio del establecimiento elaborador alternativo: Ivax Pharmaceuticals UK Limited, Aston Lane North, Whitehouse Vale Industrial Estate, Preston Brook, Runcorn, Cheshire, WA7 3FA, REINO UNIDO.-



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

Nombre o razón social del establecimiento de control de calidad propio:  
IVAX ARGENTINA S.A.-

Domicilio del establecimiento de control de calidad: Juan José Castelli  
6701, Munro, Provincia de Buenos Aires.-

Proyecto de rótulos de fojas 233 a 238, información para el paciente de  
fojas 239 a 271 y prospectos de fojas 272 a 333, a desglosar las fojas  
233, 234, 239 a 249, 272 a 291 respectivamente los que forman parte de  
la presente disposición.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de  
Autorización N° 46.282.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a IVAX ARGENTINA S.A., titular del Certificado de Autorización N° 46.282,  
en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días, del mes.....  
03 JUN 2014

Expediente N° 1-0047-0000-014585-13-7

DISPOSICION N° **3592**

mb

X

3

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

IVAX

3592

Group Member



**PROYECTO DE RÓTULO Y/O ETIQUETA**

Industria de Israel / Reino Unido

Contenido: 12 jeringas prellenadas

COPAXONE  
ACETATO DE GLATIRAMER  
Solución inyectable  
Jeringa prellenada

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA:**

Cada jeringa prellenada contiene:

Acetato de glatiramer (Equivalente a 36 mg de glatiramer base)	40,00 mg
Manitol	40,00 mg
Agua para inyectable	csp 1,00 ml

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Almacene COPAXONE en la heladera entre 2°C y 8°C. De ser necesario, el paciente puede almacenarlo a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C durante hasta un mes, pero es preferible la refrigeración. Evite la exposición a temperaturas más altas o luz intensa. No congele COPAXONE. Si una jeringa de COPAXONE se congela, debe desecharla.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°46.282

IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

**IVAX**

3592



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

4



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

IVAX

3592



**INFORMACION PARA EL PACIENTE**

COPAXONE  
ACETATO DE GLATIRAMER  
Solución inyectable  
Jeringa prellenada

Industria de Israel/ Reino Unido

Venta bajo receta

archivada

**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 aún 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 40 mg/ml?
2. ¿Quién no debería usar COPAXONE?
3. ¿Qué debería decirle a mi médico antes de utilizar COPAXONE?
4. ¿Cómo debo usar COPAXONE?
5. ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de COPAXONE?
6. ¿Cómo debo almacenar COPAXONE?
7. ¿Cuáles son los ingredientes de COPAXONE?
8. Instrucciones de Uso
9. Recordatorio
10. Sobredosificación

**1) ¿Qué es COPAXONE 40 mg/ml?**

COPAXONE es un medicamento recetado que se utiliza para el tratamiento de personas con formas remitentes de esclerosis múltiple (EM).

Se desconoce si COPAXONE es seguro y efectivo en menores de 18 años de edad.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

Siempre use el medicamento exactamente como se lo dijo su médico. Consulte 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. si no está seguro.

## 2) ¿Quién no debería usar COPAXONE?

- No utilice COPAXONE si es alérgico al acetato de glatiramer, al manitol o a cualquiera de los ingredientes de COPAXONE. Consulte el final de este folleto para ver una lista completa de los ingredientes de COPAXONE.

## 3) ¿Qué debería decirle a mi médico antes de utilizar COPAXONE?

**Antes de usar COPAXONE, dígame a su médico si:**

- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si COPAXONE dañará a su bebé no nacido.
- Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si COPAXONE pasa a la leche materna. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé mientras usa COPAXONE.

**Dígale a su médico sobre todos los medicamentos que toma**, incluyendo medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas y suplementos de hierbas.

COPAXONE puede afectar la manera en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar cómo funciona COPAXONE.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de los medicamentos que toma y muéstrele a su médico y a su farmacéutico cuando agregue un medicamento nuevo.

## 4) ¿Cómo debo usar COPAXONE?

- Para obtener instrucciones detalladas, consulte las Instrucciones de Uso al final de este folleto.
- Su médico le dirá cuánto COPAXONE usar y cuándo usarlo.
- COPAXONE se administra por una inyección bajo la piel (de manera subcutánea).
- Utilice COPAXONE exactamente como le dice su médico.
- Dado que cada tipo de cuerpo es diferente, hable con su médico sobre las áreas de inyección que son mejores para usted.
- Debe recibir su primera dosis de COPAXONE con un médico o enfermero presente. Esto puede ser en el consultorio de su médico o con un enfermero de salud que haga visitas a domicilio y que le enseñará cómo administrarse sus inyecciones de COPAXONE.

La dosis recomendada para adultos es de 40 mg de Copaxone® (una jeringa prellenada), tres veces por semana por vía subcutánea (es decir, se inyecta en el tejido debajo de la piel).

Se puede iniciar el tratamiento –directamente– con la dosis de 40 mg tres veces por semana sin necesidad de comenzar con una dosis menor y luego aumentarla progresivamente.

Por favor, CONSULTE A SU MÉDICO sobre la duración del tratamiento.

## 5) ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de COPAXONE?



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



COPAXONE puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- Reacciones Posteriores a la Inyección. Pueden ocurrir efectos secundarios serios inmediatamente después de inyectarse COPAXONE en cualquier momento durante su tratamiento. Llame a su médico en seguida si tiene alguno de estos síntomas de reacción posterior a la inyección, que incluyen:

- color rojo en sus mejillas u otras partes del cuerpo (ruborización)
- dolor de pecho
- latidos de corazón rápidos
- ansiedad
- problemas para respirar o sensación de estrechez en la garganta
- hinchazón, sarpullido, urticarias o picazón

Si tiene síntomas de una reacción posterior a la inyección, no se aplique más inyecciones hasta que un médico le diga que lo haga.

- **Dolor de pecho.** Puede experimentar dolor de pecho como parte de una reacción posterior a la inyección o por sí solo. Este tipo de dolor de pecho normalmente dura unos pocos minutos y puede comenzar alrededor de un mes después de comenzar a usar COPAXONE. Llame a su médico de inmediato si experimenta dolor de pecho mientras usa COPAXONE.

- **Daños a la piel.** Al usar COPAXONE, pueden ocurrir daños al tejido graso justo debajo de la superficie de la piel (lipoatrofia) y, raras veces, muerte del tejido de la piel (necrosis). El daño al tejido graso debajo de la piel puede causar una "abolladura" o "depresión" en el lugar de inyección que quizás no se vaya. Puede reducir las posibilidades de desarrollar estos problemas:

- Siguiendo las instrucciones que le da su médico para utilizar COPAXONE.
- Elijiendo un área de inyección distinta cada vez que usa COPAXONE. **Vea el Paso 4 en las Instrucciones de Uso, "Elija su área de inyección".**

Los efectos secundarios más comunes de COPAXONE incluyen:

- Problemas de piel en el lugar de inyección, que incluyen:
  - Enrojecimiento
  - Dolor
  - Hinchazón
  - Comezón
  - Bultos
  - Sarpullido
  - Falta de aliento
  - Ruborización (vasodilatación)

Dígale a su médico si tiene algún efecto secundario que lo molesta o que no se va. Estos no son todos los efectos secundarios posibles de COPAXONE. Para más información, pregúntele a su médico o farmacéutico.

#### 6) ¿Cómo debo almacenar COPAXONE?

- Almacene COPAXONE en la heladera entre 2°C y 8°C.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



- Cuando no pueda refrigerar COPAXONE, puede almacenarlo a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C durante hasta 1 mes.
- Proteja COPAXONE de la luz o de temperaturas altas.
- No congele las jeringas de COPAXONE. Si una jeringa se congela, deséchela en un contenedor de objetos punzocortantes. Vea el paso 13 en las instrucciones de uso, "Deseche las agujas y jeringas"

## 7) ¿Cuáles son los ingredientes de COPAXONE?

**Ingrediente activo:** acetato de glatiramer.

**Ingredientes inactivos:** manitol.

## 8) Instrucciones de Uso

**No** se inyecte COPAXONE en las venas (de manera endovenosa).

**No** reutilice sus jeringas prellenadas de COPAXONE.

**No** comparta sus jeringas prellenadas de COPAXONE con otra persona. Puede darle una infección a otra persona u obtener una infección de él/ella.

**Debe recibir su primera dosis de COPAXONE** con un médico o enfermero presente. Esto puede ser en la oficina de su médico o con un enfermero de la salud que haga visitas a domicilio y que le mostrará cómo administrarse sus propias inyecciones.

**COPAXONE viene como una jeringa prellenada de 40 mg.**

### Instrucciones para usar su jeringa prellenada de 40 mg de COPAXONE:

- COPAXONE 40 mg se inyecta 3 veces por semana, en la capa grasa debajo de la piel (de manera subcutánea).
- Cada jeringa prellenada de 40 mg de COPAXONE debe darse el mismo día de la semana cada semana, en lo posible, por ejemplo, los lunes, miércoles y viernes. Administre sus inyecciones de COPAXONE con al menos 48 horas (2 días) de separación.
- Cada jeringa prellenada de 40 mg de COPAXONE es para un único uso (se usa 1 sola vez).
- La dosis de 40 mg de COPAXONE se presenta en cajas de 12 jeringas prellenadas.

### ¿Cómo me inyecto COPAXONE?

**Paso 1:** Reúna las cosas que necesita para inyectarse COPAXONE.

- 1 blíster con una jeringa prellenada de COPAXONE.
- Toallita con alcohol (no se proporciona)
- Bola de algodón seco (no se proporciona)
- Un lugar para registrar sus inyecciones, como por ejemplo un anotador (no se proporciona, puede solicitarlo al programa de atención al paciente con esclerosis múltiple de IVAX Argentina S.A., Soluciones Compartidas al 0800-333-2201 de Lunes a Viernes de 8 a 20 hs)
- Contenedor para la eliminación de agujas y jeringas usadas.

**Paso 2:** Tome solo 1 blíster de la caja de jeringas prellenadas de COPAXONE. **Ver Figura A.**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

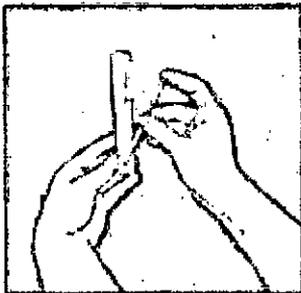
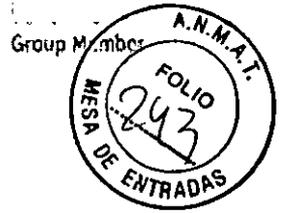


Figura A

- Coloque las cosas que necesita sobre una superficie plana limpia, en un área bien iluminada.
- Luego de haber tomado 1 blister de la caja, mantenga todas las jeringas sin usar en la caja y almacénelas en el refrigerador.
- Permita que el blister, con la aguja dentro, se entibie hasta llegar a temperatura ambiente, durante alrededor de 20 minutos.
- Lávese bien las manos con agua y jabón. Tenga cuidado de no tocarse la cara o el cabello luego de lavarse las manos.

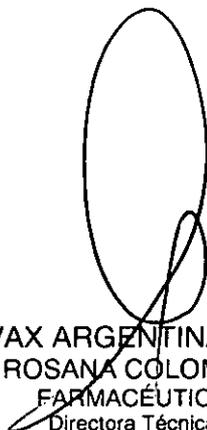
**Paso 3: Mire su jeringa prellenada de COPAXONE con cuidado.**

- Puede haber pequeñas burbujas de aire en la jeringa. **No** intente empujar la burbuja de aire de la jeringa antes de darse la inyección, así no pierde el medicamento.
- Revise el medicamento líquido en la jeringa antes de darse la inyección. El líquido en la jeringa debe ser transparente e incoloro, y puede verse levemente amarillo. Si el líquido se ve turbio o contiene partículas, no utilice la jeringa y descártela en un contenedor de eliminación de objetos punzocortantes. **Ver paso 13 a continuación, "Eliminación de agujas y jeringas"**.

**Paso 4: Elija su área de inyección. Ver Figura B.**

Identifique el área de inyección que debe usar en su cuerpo. Hable con su médico sobre las áreas de inyección que son mejores para usted.

- Las posibles áreas de inyección en su cuerpo incluyen (ver Figura B):
  - El área de su estómago (abdomen) cerca del ombligo
  - La parte trasera del brazo
  - La parte superior de su cadera (debajo de la cintura)
  - Los muslos (arriba de las rodillas)

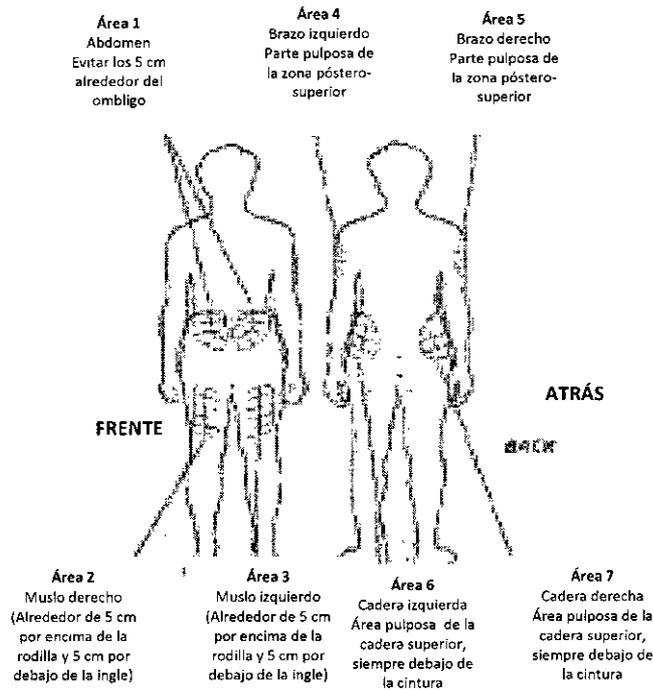


IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
 ALFREDO WEBER  
 GERENTE GENERAL  
 Apoderado

Figura B



• Para cada dosis de COPAXONE, elija un área de inyección diferente de una de las áreas que se muestran arriba. **Ver Figura B.**

• **No se inyecte en el mismo lugar (sitio) más de 1 vez por semana.** Cada área de inyección contiene múltiples sitios de inyección de los que puede elegir. Evite inyectarse en el mismo lugar una y otra vez. Esto reducirá la posibilidad de una irritación o dolor en el sitio de la inyección. **Rote** los sitios de inyección dentro de un área. **No use el mismo sitio siempre.**

• Mantenga un registro de los lugares en donde se inyecta cada día así se acordará de en dónde ya se inyectó.

**Paso 5:** Prepárese para darse la inyección

• Hay algunas áreas de inyección en su cuerpo que son difíciles de alcanzar (como la parte trasera de su brazo). Es posible que necesite la ayuda de alguien que haya recibido instrucción sobre cómo ponerle la inyección si no puede alcanzar ciertas áreas de inyección.

• No se inyecte en áreas que estén doloridas, manchadas o donde Ud. sienta nódulos o bultos firmes. Tampoco en sitios en donde la piel tenga cicatrices o "magulladuras". Utilizar piel con cicatrices o magulladuras para darse la inyección podría empeorar el estado de su piel.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



**Paso 6:** Limpie su sitio de inyección

• Limpie el sitio de inyección utilizando la toallita con alcohol y permita que su piel se seque al aire. **Ver Figura C.**



Figura C

**Paso 7:** Tome la jeringa con una mano y sosténgala como un lápiz. Quite la cubierta de la aguja con su otra mano y colóquela a un lado. **Ver Figura D.**

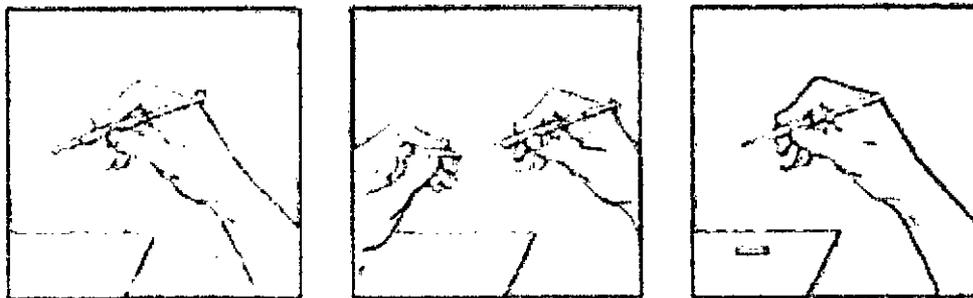


Figura D

**Paso 8:** Pellizque suavemente un pliegue de piel de unos 5 centímetros entre su dedo pulgar e índice de la mano libre. **Ver Figura E.**

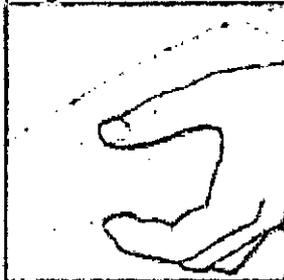


Figura E

**Paso 9:** Darse la inyección

• Apoye la base de la mano que sostiene la jeringa sobre la piel en el sitio de inyección. Inserte la aguja a un ángulo de 90 grados derecho en la piel. **Ver Figura F.**



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
-Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

**IVAX**

3592

TEVA

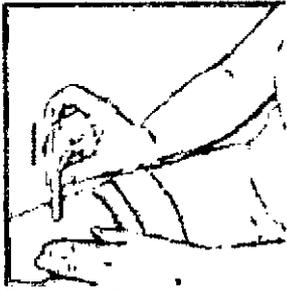
A.N.M.A.T.

FOLIO

MESA DE ENTRADAS

Group Member

246



**Figura F**

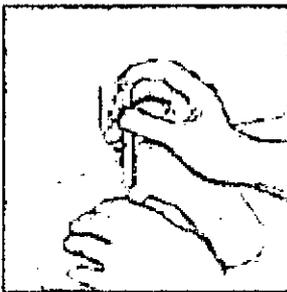
• Cuando la aguja haya entrado por completo en la piel, suelte el pliegue de piel. **Ver figura G.**



**Figura G**

**Paso 10:** Dese la inyección de COPAXONE

Para inyectar el medicamento, sostenga la jeringa firme y empuje el émbolo lentamente hasta que la jeringa esté vacía. **Ver Figura H.**



**Figura H**

**Paso 11:** Quite la aguja

Después de haberse inyectado todo el medicamento, tire la aguja para sacarla derecho sin rodeos. **Ver Figura I.**

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



Figura I

**Paso 12:** Utilice una bola de algodón limpia y seca para apretar suavemente sobre el sitio de inyección durante unos segundos. No frote el sitio de inyección ni vuelva a utilizar la aguja o jeringa. **Ver Figura J.**

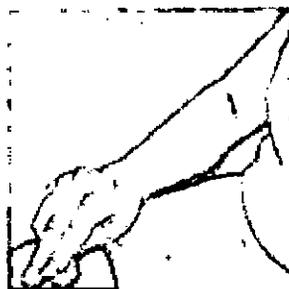


Figura J

**Paso 13:** Deseche sus agujas y jeringas.

- Inmediatamente después de su uso, coloque sus agujas y jeringas usadas en un recipiente de desechos seguro. **No arroje (deseche) agujas y jeringas usadas en la basura de su hogar sino deséchelas cuidadosamente en un contenedor de objetos punzocortantes de acuerdo con las recomendaciones de su médico o enfermero.**

- Si no tiene un contenedor para la eliminación de elementos punzocortantes, puede usar un contenedor de su hogar que sea:

- de plástico de alto impacto,
- que se pueda cerrar con una tapa que quede ajustada y sea resistente a las perforaciones, sin que se puedan salir los elementos punzocortantes,
- estable y quede derecho durante su uso,
- resistente a las pérdidas, y
- adecuadamente marcado con una etiqueta que de aviso de que contiene desechos peligrosos
- No recicle su contenedor de eliminación de elementos punzocortantes usados.

**Si por error Ud. utilizo más de una jeringa de Copaxone 40 mg/ml durante la aplicación o duplico la dosis, consulte con su médico inmediatamente.**

**Si se olvida de usar Copaxone 40 mg/ml, aplíquelo tan pronto como lo recuerde o lo antes que pueda, luego saltee el día siguiente. No use una dosis doble para compensar la**



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

IVAX

3592



dosis individual que se olvidó de usar. Si es posible, debe regresar a su cronograma de administración regular la semana siguiente.

**No deje de usar Copaxone 40 mg/ml** sin consultar a su médico.

Si tiene más preguntas acerca del uso de este medicamento, consúltelo 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.

**9) RECORDATORIO:**

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No recomiende este medicamento a otras personas ni lo comparta”.**

**10) 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.

**CATEDRA DE TOXICOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA U.B.A.**

Tel.: (011) 4962 - 3822/4263

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLOGICA LA PLATA**

Tel.: (0221) 451 - 5555.

Ante cualquier duda Ud. puede contactar a:

**Programa de atención al paciente con  
Esclerosis Múltiple**

SOLUCIONES COMPARTIDAS®

Llame sin cargo al 0-800-333-2201

[solcom@ivax.com.ar](mailto:solcom@ivax.com.ar)

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

**ELABORADO POR:**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - ISRAEL  
Alternativamente: IVAX Pharmaceuticals UK Limited, REINO UNIDO

**COMERCIALIZADO POR:** IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111, piso 18  
(C1008AWW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

**IVAX**

**3592**

Group Mem.



**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

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

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION:


IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

IVAX

3592

TE 171  
Group Merits



**PROYECTO DE PROSPECTO**

Industria de Israel/Reino Unido

COPAXONE  
ACETATO DE GLATIRAMER  
Solución inyectable  
Jeringa prellenada

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA:**

Cada jeringa prellenada contiene:

Acetato de glatiramer (Equivalente a 36 mg de glatiramer base)	40,00 mg
Manitol	40,00 mg
Agua para inyectable	csp 1,00 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente antineoplásico e inmunomodulador  
Código ATC: L03AX13

**INDICACIONES**

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

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Mecanismo de acción:**

El (los) mecanismo(s) por los cuales el acetato de glatiramer surte sus efectos en pacientes con EM no se entienden por completo. Sin embargo, se cree que el acetato de glatiramer actúa modificando procesos inmunes que serían los responsables de la patogénesis de la EM. Esta hipótesis está apoyada por hallazgos de estudios que se han llevado a cabo para explorar la patogénesis de la encefalomiелitis experimental autoinmune, una condición inducida en animales por medio de la inmunización contra materiales derivados del sistema nervioso central que contienen mielina y a menudo se usan como un modelo animal experimental de la EM. Los estudios en animales y en sistemas *in vitro* sugieren que al ser administrado, se inducen y activan las células T específicas del acetato de glatiramer en la periferia.

Debido a que el acetato de glatiramer puede modificar las funciones inmunológicas, existen preocupaciones sobre su potencial para alterar las respuestas inmunológicas naturales. No hay evidencia de que el acetato de glatiramer haga esto, pero no se ha evaluado sistemáticamente (ver Advertencias y Precauciones)

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

4/11

**Farmacocinética:**

Los resultados obtenidos en estudios farmacocinéticos hechos en humanos (voluntarios sanos) y animales, apoyan el que una fracción importante de la dosis terapéutica administrada de manera subcutánea a los pacientes se hidroliza de manera local. Los anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer pueden reconocer fragmentos más grandes de acetato de glatiramer. Se cree que una parte del material inyectado, ya sea intacto o parcialmente hidrolizado, ingresa en la circulación linfática, permitiéndole alcanzar nódulos linfáticos regionales, y parte puede ingresar intacto en la circulación sistémica.

**TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA****Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad**

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años, se administró hasta 60 mg/kg/día de acetato de glatiramer a ratones por inyección subcutánea (hasta 15 veces la dosis terapéutica para humanos de 20mg/día en una base de mg/m<sup>2</sup>). No se observó un incremento en la neoplasia sistémica. En machos que recibieron la dosis de 60 mg/kg/día, hubo una mayor incidencia de fibrosarcomas en los lugares de inyección. Estos sarcomas se asociaron con daño de la piel, precipitado por inyecciones repetitivas de un irritante en un área limitada de piel.

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años, se administró hasta 30 mg/kg/día de acetato de glatiramer a ratas por inyección subcutánea (hasta 15 veces la dosis terapéutica para humanos en una base de mg/m<sup>2</sup>). No se observó un incremento de neoplasia.

El acetato de glatiramer no fue mutagénico en ensayos *in vitro* (prueba de Ames, tk de linfoma en ratones). El acetato de glatiramer fue clastogénico en dos ensayos *in vitro* de aberración cromosómica separados hechos en linfocitos humanos cultivados, pero no fue clastogénico en un ensayo *in vivo* hecho en el micronúcleo de médula ósea de un ratón.

Al administrar acetato de glatiramer por inyección subcutánea antes y durante el apareamiento (en machos y hembras) y durante la gestación y lactancia (hembras) en dosis de hasta 36 mg/kg/día (18 veces la dosis terapéutica para humanos en una base de mg/m<sup>2</sup>), no se observaron efectos adversos en los parámetros reproductivos o del desarrollo.

**ESTUDIOS CLÍNICOS**

La evidencia que apoya la efectividad de COPAXONE se deriva de cinco estudios controlados con un placebo, cuatro de los cuales utilizaron una dosis de COPAXONE de 20 mg por mL por día, y uno de los cuales utilizó una dosis de COPAXONE de 40 mg por mL tres veces por semana.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

**COPAXONE 20 mg por mL por día**

El Estudio 1 se llevó a cabo en un único centro. Se inscribieron y randomizaron cincuenta pacientes para recibir dosis diarias de COPAXONE 20 mg por mL de manera subcutánea, o un placebo (COPAXONE: n=25; placebo: n=25). Se diagnosticó EMRR (Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente) a los pacientes por medio de los criterios estándar, y habían tenido al menos 2 exacerbaciones durante los 2 años inmediatamente anteriores a la inscripción. Los pacientes eran ambulatorios, como se muestra por un puntaje de no más de 6 en el Puntaje de Escala de Estado de Discapacidad (DSS, por su nombre en inglés) de Kurtzke, una escala estándar que va desde el 0 (Normal) hasta el 10 (Muerte causada por EM). Se define un puntaje de 6 como uno en el cual un paciente aún es ambulatorio con asistencia; un puntaje de 7 significa que el paciente debe utilizar una silla de ruedas. Se examinó a los pacientes cada 3 meses durante 2 años, así como dentro de varios días siguientes a una supuesta exacerbación. Para confirmar una exacerbación, un neurólogo trabajando en ciego debía documentar los signos neurológicos objetivos, y documentar la existencia de otros criterios (por ejemplo, la persistencia de los signos neurológicos durante al menos 48 horas).

La medida de resultados primarios especificada por el protocolo fue la proporción de pacientes en cada grupo de tratamiento que permaneció libre de exacerbaciones durante los 2 años del estudio, pero también se especificaron otros dos resultados importantes como puntos finales: la frecuencia de ataques durante el estudio, y el cambio en cantidad de ataques en comparación con la cantidad que ocurrieron durante los 2 años anteriores.

La Tabla 1 presenta los valores de los tres resultados descritos arriba, así como varias medidas secundarias especificadas en el protocolo. Estos valores están basados en la población con intención de tratar (es decir, todos los pacientes que recibieron al menos 1 dosis de tratamiento y que tuvieron al menos una evaluación en el tratamiento):

**Tabla 1: Resultados de Eficacia del Estudio 1**

	<b>COPAXONE 20 mg/mL (n=25)</b>	<b>Placebo (N=25)</b>	<b>Valor-p</b>
% de pacientes sin recaídas	14/25 (56%)	7/25 (28%)	0,085
Frecuencia media de recaídas	0,6/2 años	2,4/2 años	0,005
Reducción en el índice de recaídas en comparación con el estudio previo	3,2	1,6	0,025
Tiempo	>700	150	0,03

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



	COPAXONE 20 mg/mL (n=25)	Placebo (N=25)	Valor-p
promedio hasta la primera recaída (días)			
% de pacientes libres* de progresión	20/25 (80%)	13/25 (52%)	0,07

\*Se definió la progresión como un aumento de al menos 1 punto en el DSS, persistente durante al menos 3 meses consecutivos.

El Estudio 2 fue un estudio multicéntrico de diseño similar que se llevó a cabo en 11 centros de los Estados Unidos. Se inscribió un total de 251 pacientes (COPAXONE: n=125; placebo: n=126). La medida de resultados primarios fue el Índice Medio de Recaída en 2 Años. La Tabla 2 presenta los valores de este resultado para la población con intención de tratar, así como varias medidas secundarias:

**Tabla 2: Resultados de Eficacia del Estudio 2**

	COPAXONE 20 mg/mL (n=25)	Placebo (N=126)	Valor-p
Cantidad media de recaídas	1,19/2 años	1,68/2 años	0,055
% de pacientes sin recaídas	42/125 (34%)	34/126 (27%)	0,25
Tiempo promedio hasta la primera recaída (días)	287	198	0,23
% de pacientes libres de progresión	98/125 (78%)	95/126 (75%)	0,48
Media de cambio en DSS	-0,05	+0,21	0,023

En ambos estudios, COPAXONE demostró tener un claro efecto beneficioso en el índice de recaída, y es en base a esta evidencia que se considera que COPAXONE es efectivo.

En el Estudio 3, se randomizó a 481 pacientes que habían experimentado recientemente (dentro de los 90 días) un evento aislado de desmielinización y cuya resonancia magnética del cerebro mostraba lesiones típicas de la esclerosis múltiple, para que recibieran COPAXONE 20 mg/día (n=243) o un placebo (n=238). La medida de resultados primarios fue el tiempo hasta el desarrollo de una segunda exacerbación. Se hizo un seguimiento a los pacientes durante hasta tres años o hasta que hubieran alcanzado el punto final principal. Los resultados secundarios

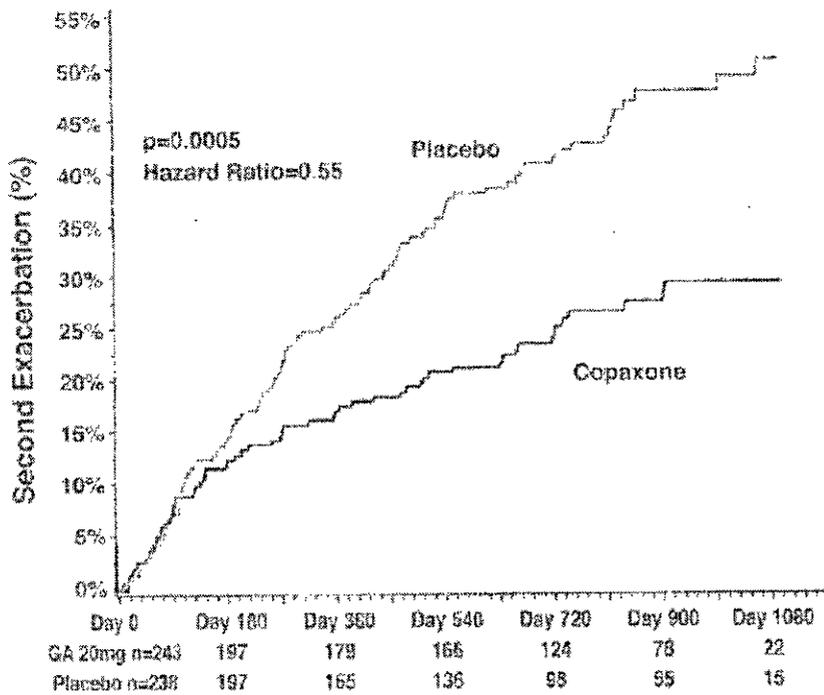
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

fueron mediciones de resonancia magnética, incluyendo el número de lesiones de T2 nuevas y el volumen de lesiones de T2.

El tiempo hasta el desarrollo de una segunda exacerbación se vio significativamente retrasado en los pacientes tratados con COPAXONE en comparación con el grupo que recibió un placebo (Proporción de peligro = 0,55; intervalo de confianza 95% entre 0,40 y 0,77; Figura 1). Las estimaciones del Kaplan-Meier del porcentaje de pacientes que desarrollaron una recaída dentro de los 36 meses fueron de 42,9% en el grupo de placebo y 24,7% en el grupo de COPAXONE.

**Figura 1: Tiempo hasta la segunda exacerbación**



Hazard ratio = índice de peligro

Eje X:

Día 0	Día 180	Día 360	Día 540	Día 720	Día 900	Día 1080
GA (Acetato de Glatiramer) 20 mg n=243	197	179	166	124	78	22
Placebo n=238	197	165	136	98	55	15

Eje Y: Segunda exacerbación (%)

Los pacientes tratados con COPAXONE demostraron menos lesiones de T2 nuevas en la última observación (índice de proporción 0,41; intervalo de confianza entre 0,28 y 0,59;  $p < 0,0001$ ). Además, el volumen de lesiones de T2 ajustadas al punto de referencia en la última observación fue menor para los pacientes tratados con COPAXONE (proporción de 0,89; intervalo de confianza entre 0,84 y 0,94;  $p = 0,0001$ ).

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

3

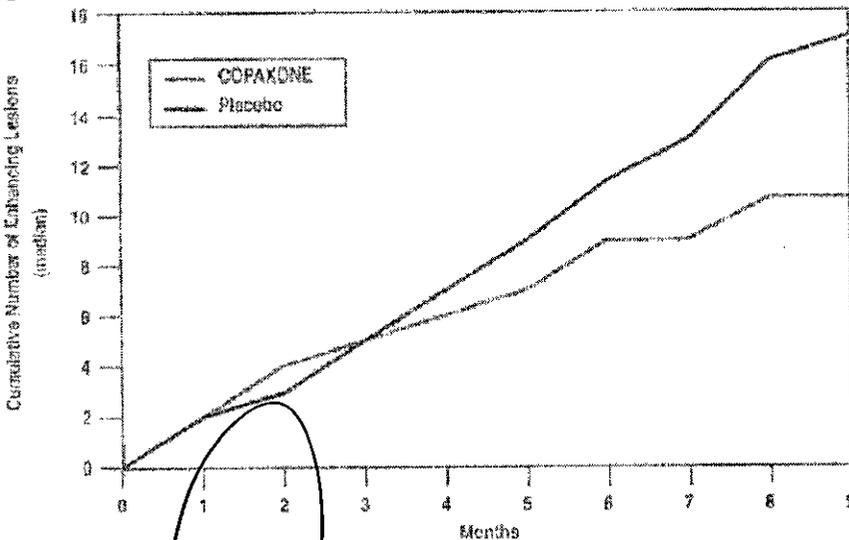
El Estudio 4 fue un estudio multinacional en el que se utilizaron parámetros de resonancia magnética como puntos finales tanto primarios como secundarios. Se randomizó un total de 239 pacientes con EMRR (COPAXONE: n=119; placebo: n=120). Los criterios de inclusión fueron similares a los del segundo estudio, con el criterio adicional que los pacientes debían tener al menos una lesión realzada con Gd (Gadolinio) en la resonancia magnética de evaluación. Los pacientes fueron tratados en un estudio de doble ciego durante nueve meses, durante los cuales se sometieron a resonancias magnéticas mensuales. El punto final principal para la etapa de doble ciego fue el número acumulativo total de lesiones de T1 realzada con Gd durante los nueve meses. La Tabla 3 resume los resultados de la medida principal de resultados monitoreada durante el estudio para la cohorte con intención de tratamiento.

**Tabla 3: Resultados de las resonancias magnéticas del Estudio 4**

	COPAXONE 20 mg/mL (n=119)	Placebo	Valor-p
Medias de la cantidad acumulativa de lesiones de T1 realzadas con Gd	11	17	0,0030

La Figura 2 muestra los resultados del resultado principal de manera mensual

**Figura 2: Cantidad media acumulativa de lesiones realzadas con Gd**



Eje X: Meses

Eje Y: Cantidad acumulativa de lesiones realzadas con Gd

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



COPAXONE 40 mg por mL tres veces por semana

El Estudio 5 fue un estudio multinacional de doble ciego controlado con un placebo, con un total de 1404 pacientes con EMRR randomizados en una proporción de 2:1 para que recibieran COPAXONE 40 mg por mL (n=943) o un placebo (n=461) tres veces por semana durante 12 meses. Los pacientes tuvieron un promedio de 2 recaídas en los 2 años anteriores a la evaluación, y no habían recibido interferón-beta durante al menos 2 meses antes de la evaluación. Los puntajes de EDSS (de las siglas en inglés Extended Disability Status Scale, Escala Expandida del Estado de Discapacidad) de referencia se encontraron entre el 0 y el 5,5, con una media de 2,5. Se llevaron a cabo evaluaciones neurológicas en el punto de referencia, cada tres meses, y en visitas no programadas por recaídas sospechadas o finalización temprana. Se llevó a cabo una resonancia magnética de referencia, una en el mes 6 y una en el mes 12, o ante finalización temprana. Un total del 91% de los pacientes asignados a COPAXONE y 93% de los pacientes asignados al placebo completaron el tratamiento a los 12 meses.

La medida de resultado principal fue la cantidad total de recaídas confirmadas (persistencia de síntomas neurológicos durante al menos 24 horas confirmados al examinarse y encontrar signos objetivos). El efecto de COPAXONE en varias variables de resonancia magnética, incluyendo la cantidad de lesiones de T2 nuevas o que se estaban agrandando y cantidad de lesiones realzadas en imágenes ponderadas con T1, también se midió en los meses 6 y 12.

La Tabla 4 presenta los resultados para la población con intención de tratar.

**Tabla 4: Eficacia y resultados de las resonancias magnéticas del Estudio 5**

Resultado	Estimados de media ajustada		Valor-p
	COPAXONE 40 mg/mL (n=943)	Placebo (N=461)	
Puntos Finales clínicos			
Cantidad de recaídas confirmadas durante la etapa de 12 meses controlada con un placebo			
Estimados de media ajustada	0,331	0,505	<0,0001
Reducción de riesgo relativa	34%		
Punto final resonancia magnética			
Cantidad acumulativa de lesiones de T2 nuevas o agrandándose en los meses 6 y 12			
Estimados de media ajustada	3,650	5,592	<0,0001
Reducción de riesgo relativa	35%		
Cantidad acumulativa de lesiones agrandándose en imágenes ponderadas con T1 en los meses 6 y 12			

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



Resultado	Estimados de media ajustada		Valor-p
	COPAXONE 40 mg/mL (n=943)	Placebo (N=461)	
Estimados de media ajustada	0,905	1,639	<0,0001
Reducción de riesgo relativa	45%		

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

### Dosis recomendada:

COPAXONE es sólo para uso subcutáneo. No administrar de manera endovenosa. La dosis recomendada es:

- COPAXONE 40 mg por mL: administrar tres veces por semana, y con al menos 48 horas entre cada administración

### Instrucciones de uso:

Quitar una jeringa prellenada. Dejar la jeringa prellenada en reposo a temperatura ambiente durante 20 minutos para permitir que la solución se entibie y quede a temperatura ambiente. Inspeccione visualmente la jeringa en busca de partículas y decoloración antes de su administración. La solución de la jeringa debe verse clara, entre transparente y levemente amarilla. Si se observan partículas o decoloración, descartar la jeringa.

Las áreas para la auto-inyección subcutánea incluyen los brazos, el abdomen, la cadera y los muslos. La jeringa prellenada es para un único uso. Desechar porciones sin usar.

## CONTRAINDICACIONES

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### Reacción Inmediata Posterior a la Inyección

Aproximadamente el 16% de los pacientes expuestos a COPAXONE 20 mg por mL en los 5 estudios controlados con un placebo, en comparación con el 4% de los pacientes que recibieron un placebo, y aproximadamente el 2% de los pacientes expuestos a COPAXONE 40 mg por mL en un estudio controlado con un placebo, en comparación con ninguno de los pacientes que recibieron un placebo, experimentaron una constelación de síntomas inmediatamente después de la inyección, que incluyeron al menos dos de los siguientes: ruborización, dolor de pecho, palpitaciones, ansiedad, disnea, constricción de la garganta y urticaria. En general, estos síntomas tienen su aparición varios meses después del inicio del tratamiento, aunque pueden ocurrir antes, y un paciente en particular puede

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

experimentar uno o varios episodios de estos síntomas. No está claro si alguno de estos síntomas representa o no algún síndrome específico. Normalmente, los síntomas fueron temporales y autolimitados y no necesitaron tratamiento; sin embargo, ha habido informes de pacientes con síntomas similares que recibieron atención médica de emergencia. Se desconoce si un mecanismo inmunitario o no inmunitario media estos episodios, o si varios episodios similares observados en un paciente en particular tienen mecanismos idénticos.

### **Dolor de pecho**

Aproximadamente el 13% de los pacientes que recibieron COPAXONE 20 mg por mL en los 5 estudios controlados con un placebo, en comparación con el 6% de los pacientes que recibieron un placebo, y aproximadamente el 2% de los pacientes expuestos a COPAXONE 40 mg por mL en un estudio controlado con un placebo en comparación con el 1% de los pacientes que recibieron un placebo, experimentaron al menos un episodio de dolor de pecho transitorio. Mientras que algunos de estos episodios ocurrieron en el contexto de la Reacción Inmediata Posterior a la Inyección descrita arriba, muchos no lo hicieron. No siempre se supo la relación temporal de este dolor de pecho a una inyección. Normalmente, el dolor fue temporal, a menudo no asociado a otros síntomas, y pareció no tener secuelas clínicas. Algunos pacientes experimentaron más de uno de estos episodios, y los episodios a menudo comenzaron al menos 1 mes después del inicio del tratamiento. Se desconoce la patogénesis de este síntoma.

### **Lipoatrofia y Necrosis de la Piel**

En los lugares de inyección puede ocurrir lipoatrofia y, en raros casos, necrosis de la piel. Ocurrió lipoatrofia en aproximadamente el 2% de los pacientes expuestos a COPAXONE 20 mg por ml en los 5 estudios controlados con placebo, en comparación con ninguno de los pacientes del grupo placebo, y el 0,5% de los pacientes expuestos a COPAXONE 40 mg por ml en un solo estudio controlado con placebo, en comparación con ninguno de los pacientes del grupo placebo. Solo se han observado casos de necrosis de la piel en un marco post-comercialización. Puede ocurrir lipoatrofia en varios momentos después del inicio del tratamiento (a veces después de varios meses), y se cree que es permanente. No existe terapia conocida para la lipoatrofia. Para ayudar en la posible minimización de estos eventos, se debe instruir al paciente para que siga una técnica apropiada de inyección y para que cambie el lugar de inyección con cada inyección.

### **Efectos Potenciales sobre las Respuestas Inmunitarias**

Dado que COPAXONE puede modificar la respuesta inmunitaria, puede interferir con las funciones inmunológicas. Por ejemplo, el tratamiento con COPAXONE puede interferir con el reconocimiento de antígenos externos de manera tal que socavaría el sistema de vigilancia de tumores del cuerpo y sus defensas contra las infecciones. No existe evidencia de que COPAXONE haga esto, pero no se ha hecho una evaluación sistemática de este riesgo. Dado que COPAXONE es material

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



antigénico, es posible que su uso resulte en la inducción de respuestas adversas del huésped, no se ha llevado a cabo una vigilancia sistemática de estos efectos.

Aunque COPAXONE fue creado para minimizar la respuesta autoinmune a la mielina, aún existe la posibilidad de que la alteración continua de la inmunidad celular debido al tratamiento crónico con COPAXONE podría resultar en efectos adversos.

En la mayoría de los pacientes que reciben acetato de glatiramer se forman anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer. Estudios hechos tanto en ratas como en monos sugieren que los inmunocomplejos se depositan en los glomérulos renales. Además, en un estudio controlado, de 125 pacientes de esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) a los que se les administró COPAXONE 20 mg por mL, de manera subcutánea todos los días durante 2 años, los niveles de IgG sérica alcanzaron al menos 3 veces los valores de referencia en el 80% de los pacientes a los 3 meses de iniciado el tratamiento. A los 12 meses de tratamiento, sin embargo, el 30% de los pacientes aún tenía niveles de IgG que eran al menos el triple de los valores de referencia, y el 90% tenía niveles por encima del valor de referencia después de los 12 meses. Los anticuerpos son exclusivamente para el subtipo IgG y predominantemente para el subtipo IgG-1. No se detectaron anticuerpos tipo IgE en ninguno de los 94 sueros evaluados; sin embargo, la anafilaxia se puede asociar con la administración de casi cualquier sustancia externa, y por lo tanto, no se puede excluir el riesgo.

### INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS

No se han evaluado completamente las interacciones entre COPAXONE y otros medicamentos. Los resultados de los estudios clínicos existentes no sugieren ninguna interacción importante de COPAXONE con las terapias comúnmente utilizadas en pacientes con EM, incluido el uso concomitante de corticoesteroides durante hasta 28 días. COPAXONE no ha sido formalmente evaluado en combinación con interferón beta.

### USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

#### Embarazo

La administración de acetato de glatiramer por inyección subcutánea a ratas y conejas preñadas no resultó en efectos adversos en el desarrollo de las crías. No se han hecho estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, COPAXONE solo debe utilizarse durante el embarazo si es claramente necesario.

En ratas o conejas que recibieron acetato de glatiramer por inyección subcutánea durante el período de organogénesis, no se observaron efectos adversos en el desarrollo embrio-fetal en dosis de hasta 37,5 mg/kg/día (18 y 36 veces, respectivamente, la dosis terapéutica para humanos de 20 mg/día en una base de mg/m<sup>2</sup>). En ratas que recibieron acetato de glatiramer subcutáneo en dosis de hasta

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

20 mg/kg desde el día 15 del embarazo y durante la lactancia, no se observaron efectos importantes en el parto o en el crecimiento y desarrollo de las crías.

### **Trabajo de parto y Parto**

Se desconocen los efectos de COPAXONE en el trabajo de parto y parto en mujeres embarazadas.

### **Lactancia**

Se desconoce si el acetato de glatiramer se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, se debe proceder con precaución al administrar COPAXONE a una mujer en período de lactancia.

### **Empleo en pediatría**

No se ha establecido la seguridad y efectividad de COPAXONE en pacientes menores de 18 años.

### **Empleo en ancianos**

No se ha estudiado COPAXONE 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 realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de manejar y usar máquinas.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Experiencia de los ensayos clínicos**

Debido a que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones que varían mucho, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con los índices de estudios clínicos de otros fármacos y tal vez no reflejen los índices observados en la práctica clínica.

### **Incidencia en ensayos clínicos controlados**

#### COPAXONE 20 mg por mL por día

De 563 pacientes tratados con COPAXONE en estudios ciegos controlados con placebo, aproximadamente el 5% de los sujetos discontinuaron el tratamiento a causa de una reacción adversa. Las reacciones adversas más comúnmente asociadas con la discontinuación fueron: reacciones en el lugar de inyección, disnea, urticaria, vasodilatación e hipersensibilidad. Las reacciones adversas más comunes fueron: reacciones en el lugar de inyección, vasodilatación, sarpullido, disnea, y dolor de pecho.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

La Tabla 5 muestra signos y síntomas emergentes con el tratamiento que ocurrieron en al menos el 2% de los pacientes tratados con COPAXONE 20 mg por mL en los estudios controlados con placebo. Estos signos y síntomas fueron numéricamente más comunes en pacientes tratados con COPAXONE que en pacientes tratados con un placebo. Normalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad leve.

**Tabla 5: Reacciones adversas en estudios clínicos controlados con una incidencia  $\geq 2\%$  de los pacientes y más frecuentes con COPAXONES (20 mg por mL por día) que con el placebo**

		COPAXONE 20 mg/ml (n=563)	Placebo (n=564)
Trastornos en el sistema sanguíneo y linfático:	Linfadenopatía	7%	3%
	Trastornos cardíacos		
	Palpitaciones	9%	4%
	Taquicardia	5%	2%
Trastornos oculares	Trastornos oculares	3%	1%
	Diplopía	3%	2%
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	15%	11%
	Vómitos	7%	4%
	Disfagia	2%	1%
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:	Eritema en el lugar de administración	43%	10%
	Dolor en el lugar de inyección	40%	20%
	Prurito en el lugar de inyección	27%	4%
	Masa en el lugar de inyección	26%	6%
	Astenia	22%	21%
	Dolor	20%	17%
	Edema en el lugar de inyección	19%	4%
	Dolor de pecho	13%	6%
	Inflamación en el lugar de inyección	9%	1%
Edema	8%	2%	

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



		COPAXONE 20 mg/ml (n=563)	Placebo (n=564)
	Reacción en el lugar de inyección	8%	1%
	Pirexia	6%	5%
	Hipersensibilidad en el lugar de inyección	4%	0%
	Reacción local	3%	1%
	Escalofríos	3%	1%
	Edema facial	3%	1%
	Edema periférico	3%	2%
	Fibrosis en el lugar de inyección	2%	1%
	Atrofia en el lugar de inyección*	2%	0%
Trastornos en el sistema inmunitario	Hipersensibilidad	3%	2%
Infecciones e infestaciones	Infección	30%	28%
	Gripe	14%	13%
	Rinitis	7%	5%
	Bronquitis	6%	5%
	Gastroenteritis	6%	4%
	Candidiasis vaginal	4%	2%
Trastornos metabólicos y nutricionales	Aumento de peso	3%	1%
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor de espalda	12%	10%
Neoplasia benigna, maligna y no especificada (incluye pólipos y quistes)	Neoplasia benigna de la piel	2%	1%
	Temblores	4%	2%
	Migraña	4%	2%
	Síncope	3%	2%
	Trastorno del habla	2%	1%
Trastornos	Ansiedad	13%	10%

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



Group Member

		COPAXONE 20 mg/ml (n=563)	Placebo (n=564)
psiquiátricos	Nerviosismo	2%	1%
Trastornos renales y urinarios	Urgencia de micción	5%	4%
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Disnea	14%	4%
	Tos	6%	5%
	Laringoespasma	2%	1%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sarpullido	19%	11%
	Hiperhidrosis	7%	5%
	Prurito	5%	4%
	Urticaria	3%	1%
	Trastorno de la piel	3%	1%
Trastornos vasculares	Vasodilatación	20%	5%

\*La atrofia en el lugar de inyección consta de términos relacionados con la lipoatrofia localizada en el lugar de inyección

Las reacciones adversas que ocurrieron en tan solo 4-5 sujetos más en el grupo de COPAXONE que en el grupo placebo (diferencia de menos del 1%), pero para las cuales no se pudo excluir una relación con el COPAXONE, fueron la artralgia y herpes simple.

Se condujeron análisis de laboratorio en todos los pacientes que participaron del programa clínico para COPAXONE. Los valores de laboratorio clínicamente importantes para la hematología, química y análisis de orina fueron similares tanto para el grupo de COPAXONE como el de placebo en estudios clínicos ciegos. En los estudios controlados, un paciente discontinuó el tratamiento a causa de trombocitopenia ( $16 \times 10^9/L$ ), que se resolvió después de suspender el tratamiento.

Se analizaron los datos sobre reacciones adversas que ocurrieron en los estudios clínicos controlados para evaluar las diferencias en base al sexo. No se identificaron diferencias clínicamente importantes. El noventa y seis por ciento de los pacientes en estos estudios clínicos era caucásico. La mayoría de los pacientes tratados con COPAXONE tenían entre 18 y 45 años. Por lo tanto, los datos no son adecuados para hacer un análisis de la incidencia de reacciones adversas en relación con los subgrupos de edad clínicamente importantes.

**Otras reacciones adversas**

En los párrafos siguientes, se presentan las frecuencias de reacciones clínicas adversas informadas con menor frecuencia. Debido a que los informes incluyen reacciones observadas en estudios previos a la comercialización abiertos y sin controlar (n=979), la función de COPAXONE en su aparición no puede determinarse

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

realmente. Además, la variabilidad asociada con la presentación de informes de eventos adversos, la terminología utilizada para describir los eventos adversos, etc. limitan el valor de los cálculos cuantitativos de frecuencia provistos. La frecuencia de una reacción se calcula como el número de pacientes que usaron COPAXONE y presentaron una reacción dividido por el número total de pacientes expuestos a COPAXONE. Todas las reacciones informadas están incluidas, excepto las que ya aparecen en la tabla anterior, las que son demasiado generales para ser informativas, y las que no están razonablemente asociadas con el uso del fármaco. Las reacciones se clasificaron dentro de categorías de sistemas orgánicos y se enumeraron en orden de frecuencia decreciente utilizando las siguientes definiciones: Se define como reacciones adversas frecuentes aquellas que ocurren en al menos 1/100 pacientes, y las reacciones adversas poco frecuentes son aquellas que ocurren en entre 1/100 y 1/1.000 pacientes.

### Organismo como un todo:

*Frecuentes:* Absceso

*Poco frecuentes:* Hematoma en el lugar de inyección, fibrosis en el lugar de inyección, cara de luna, celulitis, edema generalizado, hernia, absceso en el lugar de inyección, enfermedad del suero, intento de suicidio, hipertrofia en el lugar de inyección, melanosis en el lugar de inyección, lipoma y reacción fotosensible.

### Cardiovasculares:

*Frecuentes:* Hipertensión.

*Poco frecuentes:* Hipotensión, clic mesosistólico, soplo sistólico, fibrilación atrial, bradicardia, cuarto ruido cardíaco, hipotensión ortostática y venas varicosas.

### Digestivas:

*Poco frecuentes:* Boca seca, estomatitis, sensación de ardor en la lengua, colecistitis, colitis, úlcera de esófago, esofagitis, carcinoma gastrointestinal, encías sangrantes, hepatomegalia, aumento del apetito, melena, úlcera bucal, trastorno del páncreas, pancreatitis, hemorragia rectal, tenesmo, decoloración de la lengua y úlcera péptica.

### Endócrinos:

*Poco frecuentes:* Bocio, hipertiroidismo e hipotiroidismo.

### Gastrointestinales:

*Frecuentes:* Urgencia intestinal, candidiasis oral, aumento de la glándula salival, caries en los dientes, estomatitis ulcerativa.

### Hematológicas y linfáticas:

*Poco frecuentes:* Leucopenia, anemia, cianosis, eosinofilia, hematemesis, linfedema, pancitopenia y esplenomegalia.



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

IVAX

3592

Grupo Merck



**Metabólicas y nutricionales:**

*Poco frecuentes:* Pérdida de peso, intolerancia al alcohol, síndrome de Cushing, gota, curación anormal y xantoma.

**Musculoesqueléticas:**

*Poco frecuentes:* Artritis, atrofia muscular, dolor en los huesos, bursitis, dolor renal, trastorno muscular, miopatía, osteomielitis, dolor en los tendones y tenosinovitis.

**Del sistema nervioso:**

*Frecuentes:* Sueños anormales, inestabilidad emocional y estupor.

*Poco frecuentes:* Afasia, ataxia, convulsiones, parestesia circumoral, despersonalización, alucinaciones, hostilidad, hipoquinesia, coma, trastornos de concentración, parálisis facial, disminución en la libido, reacción maniática, deficiencias de la memoria, mioclono, neuralgia, reacción paranoica, paraplejia, depresión psicológica, y estupor transitorio.

**Respiratorias:**

*Frecuentes:* Hiperventilación y rinitis alérgica.

*Poco frecuentes:* Asma, neumonía, epistaxis, hipoventilación y alteración de la voz.

**Del sistema tegumentario:**

*Frecuentes:* Eczema, herpes zóster, sarpullido con pústulas, atrofia de la piel y verrugas.

*Poco frecuentes:* Piel seca, hipertrofia de la piel, dermatitis, forunculosis, psoriasis, angioedema, dermatitis de contacto, eritema nodoso, dermatitis fúngica, sarpullido maculopapular, pigmentación, neoplasia benigna de la piel, carcinoma de piel, estrías en la piel, y sarpullido vesiculobuloso.

**Sentidos especiales:**

*Frecuentes:* Defectos del campo visual.

*Poco frecuentes:* Ojos secos, otitis externa, ptosis, cataratas, úlcera de córnea, midriasis, neuritis óptica, fotofobia y pérdida del gusto.

**Urogenitales:**

*Frecuentes:* Amenorrea, hematuria, impotencia, menorragia, papanicolau sospechoso, frecuencia urinaria y hemorragia vaginal.

*Poco frecuentes:* Vaginitis, dolor en los costados (riñones), aborto, agrandamiento de los pechos, hinchazón de los pechos, carcinoma in situ del cuello uterino, mastopatía fibroquística, cálculos renales, nocturia, quistes ováricos, priapismo, pielonefritis, función sexual anormal y uretritis.

**COPAXONE 40 mg por mL tres veces por semana:**

Entre 943 pacientes tratados con COPAXONE 40mg por mL tres veces por semana en un estudio ciego controlado con un placebo, aproximadamente el 3% de los

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



Group Member

sujetos suspendieron el tratamiento a causa de una reacción adversa. Las reacciones adversas más comunes fueron reacciones en el lugar de inyección, que también fueron la causa más común de discontinuación del tratamiento.

La Tabla 6 muestra signos y síntomas que emergieron con el tratamiento y que ocurrieron en al menos el 2% de los pacientes tratados con COPAXONE 40 mg por mL en el estudio ciego controlado con un placebo. Estos signos y síntomas fueron numéricamente más comunes en pacientes tratados con COPAXONE 40 mg por mL que en pacientes tratados con un placebo. En general, las reacciones adversas fueron de intensidad leve.

**Tabla 6: Reacciones adversas en un estudio clínico controlados con una incidencia  $\geq 2\%$  de los pacientes y más frecuentes con COPAXONE 3TW (40 mg por mL tres veces por semana) que con el placebo**

		<b>COPAXONE 40 mg/mL (N=943)</b>	<b>Placebo (N=461)</b>
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:	Eritema en el lugar de administración	22%	2%
	Dolor en el lugar de inyección	10%	2%
	Masa en el lugar de inyección	6%	0%
	Prurito en el lugar de inyección	6%	0%
	Edema en el lugar de inyección	6%	0%
	Pirexia	3%	2%
	Enfermedad similar a la gripe	3%	2%
	Inflamación en el lugar de inyección	2%	0%
	Escalofríos	2%	0%
	Dolor de pecho	2%	1%
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	12%	9%
	Infección viran en el tracto respiratorio	3%	2%
Trastornos respiratorios,	Disnea	3%	0%

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado



Group Member:

		COPAXONE 40 mg/mL (N=943)	Placebo (N=461)
torácicos y mediastinales			
Trastornos vasculares	Vasodilatación	3%	0%
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	2%	1%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema	2%	0%
	Sarpullido	2%	1%

No aparecieron nuevas reacciones adversas en los sujetos tratados con COPAXONE 40 mg por mL tres veces por semana, en comparación a los sujetos tratados con COPAXONE 20 mg por mL por día en estudios clínicos y durante la experiencia posterior a la comercialización. Se analizaron los datos sobre reacciones adversas que ocurrieron en el estudio clínico de COPAXONE 40 mg por mL para evaluar las diferencias según el sexo. No se identificaron diferencias clínicamente importantes. El noventa y ocho por ciento de los pacientes en este estudio clínico fueron caucásicos y la mayoría se encontraba entre los 18 y 50 años de edad. En consecuencia, los datos no son adecuados para realizar un análisis de la incidencia de reacciones adversas en relación con los grupos de edad clínicamente relevantes.

### Experiencia post comercialización

Durante el uso posterior a la aprobación de COPAXONE se identificaron los siguientes eventos adversos que ocurrieron durante el tratamiento con COPAXONE 20 mg por mL desde su introducción en el mercado y que no se mencionan arriba. Dado que estos eventos los reporta voluntariamente una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición al fármaco.

**Organismo como un todo:** sepsis, síndrome de LES, hidrocefalo, hinchazón de abdomen, hipersensibilidad en el lugar de la inyección, reacción alérgica, reacción anafiláctica.

**Sistema Cardiovascular:** trombosis, enfermedad vascular periférica, efusión pericárdica, infarto miocárdico, trombosis venosa profunda, oclusión coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomiopatía, cardiomegalia, arritmia, angina de pecho.

**Sistema Digestivo:** angioedema, úlcera estomacal, hemorragia, función hepática anormal, daño hepático, hepatitis, eructación, cirrosis hepática, coleditiasis.

**Hematológicas y linfáticas:** trombocitopenia, reacción similar al linfoma, leucemia aguda.

**Trastornos metabólicos y nutricionales:** hipercolesterolemia.

**Sistema musculoesquelético:** artritis reumatoidea, espasmos generalizados.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

IVAX

3592



Group Member

**Sistema Nervioso:** mielitis, meningitis, neoplasia del sistema nervioso central, accidente cerebrovascular, edema cerebral, sueños anormales, afasia, convulsiones, neuralgia.

**Sistema Respiratorio:** émbolo pulmonar, efusión pleural, carcinoma pulmonar, rinitis alérgica.

**Sentidos especiales:** glaucoma, ceguera, defecto del campo visual.

**Urogenitales:** neoplasia urogenital, anormalidad de la orina, carcinoma ovario, nefrosis, insuficiencia renal, carcinoma de mama, carcinoma de la vejiga, frecuencia urinaria.

### SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis, los pacientes deben ser monitoreados y se debe iniciar una terapia sintomática y de apoyo adecuada.

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 /4801-7767

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacene COPAXONE en la heladera entre 2°C y 8°C. De ser necesario, el paciente puede almacenarlo a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C durante hasta un mes, pero es preferible la refrigeración. Evite la exposición a temperaturas más altas o luz intensa. No congele COPAXONE. Si una jeringa de COPAXONE se congela, debe desecharla.

### PRESENTACIÓN

Copaxone 40 mg/ml se encuentra disponible en envases que contienen 12 jeringas prellenadas de 1 ml de solución inyectable.

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado n° 46282

### ELABORADO POR:

Teva Pharmaceutical Industries Ltd., ISRAEL

Alternativamente: IVAX Pharmaceuticals UK Limited, REINO UNIDO

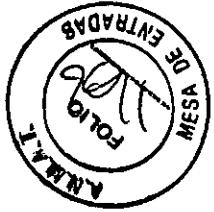
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado

**IVAX**

**3592**

Group Member



**COMERCIALIZADO POR:** IVAX ARGENTINA S.A -Suipacha 1111, piso 18  
(C1008AWW) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

**Fecha de última revisión:**

*[Handwritten mark]*

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of a large loop and a smaller loop below it.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Alfredo Weber'.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Apoderado