



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-5306-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 30 de Junio de 2022

Referencia: 1-47-2002-000007-21-9

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000007-21-9 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSIDUS S.A. solicita la autorización de nuevos rótulo, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ESCLEROFERON / INTERFERÓN BETA 1A HUMANO RECOMBINANTE, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 58.309.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BIOSIDUS S.A. los nuevos rótulo, prospecto e información para el

paciente para la Especialidad Medicinal denominada ESCLEROFERON / INTERFERÓN BETA 1A HUMANO RECOMBINANTE, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 58.309, que constan como IF-2022-58964913-APN-DECBR#ANMAT, IF-2022-58964793-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-58964693-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.309 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000007-21-9

mdg

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.06.30 13:48:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.30 13:48:06 -03:00

	PROYECTO DE ROTULOS
	ESCLEROFERON – <i>Interferon beta 1a</i>
Página 1 de 2	

Rótulo del envase primario

ESCLEROFERON®
INTERFERON BETA 1a HUMANO RECOMBIANTE
30 ug
Solución inyectable (I.M.)

Excipientes Autorizados c.s.

Esp. Med autorizada por el Ministerio de Salud

Cert. No. : 58.309

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Fab. en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

CONSERVAR REFRIGERADO ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL PROTEGIDO DE LA LUZ.

Lote N°: --- Vto.:---

Rótulo del envase secundario

ESCLEROFERON®
INTERFERON BETA 1a HUMANO RECOMBIANTE
30 ug
Solución inyectable (I.M.)

Industria Argentina - Venta bajo receta

Contenido: 4 jeringas prellenadas descartables con aguja para inyección intravenosa.

Composición: Cada jeringa prellenada **de 0,5 ml** contiene: Interferón beta 1a humano recombinante **30** µg. Excipientes: **Arginina Clorhidrato, Acido Acético Glacial, Polisorbato 20, Hidróxido de sodio. Agua para inyectables c.s.**

Posología y modo de administración: Ver prospecto interno.

	PROYECTO DE ROTULOS
	ESCLEROFERON – <i>Interferon beta 1a</i>
Página 2 de 2	

LOTE N°

VENCIMIENTO:

CONSERVAR REFRIGERADO ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL PROTEGIDO DE LA LUZ.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital mas cercano o

comunicarse con los siguientes centros especializados:

Hospital de Niños Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666

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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN

Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

ADVERTENCIA: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Certificado No. : 58.309.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: **Paula Olcese, Farmacéutica.**

Nota: El mismo formato se utiliza para la presentación que contiene 1 y 12 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución inyectable con aguja para inyección intramuscular.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo ESCLEROFERON

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.10 14:34:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.10 14:34:31 -03:00

BIOSIDUS S.A.
ESCLEROFERON® 30µg (6 MUI)
INTERFERÓN BETA 1A RECOMBINANTE HUMANO
Solución inyectable (.IM.)
Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

DESCRIPCIÓN

El interferón beta 1a es una glicoproteína purificada compuesta por 166 aminoácidos, con un peso molecular de aproximadamente 22.500 Daltons. Se obtiene por tecnología de recombinación de ADN, empleando células de Ovario de Hámster chino (CHO) genéticamente modificadas mediante la introducción del gen del interferón beta humano. La secuencia de aminoácidos del principio activo de ESCLEROFERON® es idéntica a la del interferón beta humano derivado de fibroblastos. Tanto el interferón beta natural como el interferón beta 1a (ESCLEROFERON®) son moléculas glicosiladas, conteniendo ambas un único sitio de N-glicosilación.

La actividad específica del principio activo del ESCLEROFERON® es de aproximadamente 270 millones de unidades internacionales (M U.I.) expresada como actividad antiviral por mg de interferón beta 1a. Ésta se determina específicamente mediante un bioensayo *in vitro* que mide la inhibición del efecto citopático sobre células WISH desafiadas con el virus de la estomatitis vesicular, empleando como preparación de referencia un estándar calibrado contra el correspondiente estándar de interferón beta humano de la Organización Mundial de la Salud. Por este método, ESCLEROFERON® 30 µg contiene aproximadamente 6 M U.I. de actividad antiviral.

ESCLEROFERON® (Interferón beta 1a) está formulado en una solución estéril en jeringa prellenada para administración intramuscular (I.M.). Cada 0,5 ml (0,5 cm³), ESCLEROFERON® 6 M UI contiene 30 µg de interferón beta 1a.

COMPOSICIÓN

Cada jeringa prellenada contiene:

ESCLEROFERON® 30 µg	
Interferón beta 1A recombinante humano	30 µg (6 M UI)
Polisorbato 20	0.025 mg
Arginina clorhidrato	15.8mg
Hidróxido de sodio	c.s.p.

Ph	4.8
Ácido Acético Glacial	0.6mg
Agua para inyectables	c.s.p. 0.5 ml

INDICACIONES

ESCLEROFERON® 30 µg está está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple, para disminuir la frecuencia de exacerbaciones clínicas y demorar la progresión de la discapacidad física.

ESCLEROFERON® 30 µg se encuentra indicado para el tratamiento de pacientes con un único episodio desmielinizante con proceso inflamatorio activo, si se han excluido los diagnósticos alternativos y si se determina que presentan un alto riesgo de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Clasificación terapéutica

Es una citoquina con actividad inmunomoduladora, clasificada con el código ATC L03AB07, dentro de la subcategoría "Interferones" del Índice ATC-DDD de la OMS (L ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS; L03 IMMUNOSTIMULANTS; L03A IMMUNOSTIMULANTS; L03AB Interferons).

General

Los interferones son una familia de proteínas naturales producidas por células eucarióticas en respuesta a la infección viral y otros inductores biológicos. Los Interferones poseen actividad inmunomoduladora, antiviral y antiproliferativa. Ejercen sus efectos biológicos uniéndose a receptores específicos sobre la superficie celular. Han sido clasificados en tres grandes grupos: alfa, beta y gamma. Los Interferones alfa y beta se agrupan bajo la denominación común de Interferones Tipo I y el interferón gamma, como Tipo II. Si bien existe un grado considerable de superposición, los Interferones de Tipo I poseen actividades biológicas distintivas. El interferón beta es producido naturalmente por varios tipos celulares que incluyen los fibroblastos y macrófagos. La unión del interferón beta a sus receptores inicia una compleja cascada de eventos intracelulares que conducen a la expresión de numerosos genes, cuyos productos y marcadores incluyen la 2'-5'-oligo Adenilato sintetasa, la beta 2-microglobulina y la neopterina, que mediarían algunas de sus actividades biológicas. Aún no se ha definido completamente cuáles son las proteínas inducidas

específicamente por el interferón beta 1a ni los mecanismos mediante los cuales dicha molécula ejerce sus efectos en la esclerosis múltiple.

Propiedades farmacodinámicas

Escleroferon® ejerce sus efectos biológicos mediante su unión a receptores específicos en la superficie de las células humanas. Dicha unión inicia una compleja secuencia de fenómenos intracelulares que conduce a la expresión de numerosos productos y marcadores inducidos genéticamente por el interferón. Entre ellos están la clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (CPH), la proteína Mx, la 2', 5'-oligoadenilato sintetasa, la β 2-microglobulina y la neopterinina. Algunos de estos productos se han medido en el suero y en la fracción celular de la sangre de pacientes tratados con interferón beta 1a. Después de una sola dosis intramuscular de interferón beta 1a, los niveles séricos de dichos productos permanecen altos durante al menos cuatro días e incluso hasta una semana.

Se desconoce si el mecanismo de acción del interferón beta en la EM sigue la misma ruta que los efectos biológicos descritos anteriormente, porque no está bien establecida la fisiopatología de la EM.

Propiedades farmacocinéticas

El perfil farmacocinético de Escleroferon® se ha investigado indirectamente mediante un análisis que mide la actividad antivírica del interferón. Este análisis es limitado, pues es sensible para el interferón pero carece de especificidad para el interferón beta. Las técnicas de análisis alternativas no son lo suficientemente sensibles. Tras la administración intramuscular de IFN beta 1a, el pico de los niveles de actividad antivírica sérica ocurre entre 5 y 15 horas después de la administración y disminuye con una vida media de aproximadamente 10 horas. Con un ajuste adecuado de la tasa de absorción desde el punto de inyección, la biodisponibilidad calculada es de aproximadamente el 40 %. La biodisponibilidad calculada es mayor sin dichos ajustes.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Los efectos del tratamiento con interferón beta 1a intramuscular (IFN beta 1a IM) se demostraron en un único ensayo controlado con placebo en 301 pacientes (IFN beta 1a IM, n = 158; placebo, n = 143) con EM recidivante caracterizada por al menos 2 exacerbaciones en los últimos tres años o al menos una exacerbación en el año anterior a la entrada del paciente en el ensayo, cuando la duración de la enfermedad era inferior a 3 años. En el ensayo clínico se incluyeron pacientes con EDSS entre 1,0 y 3,5. Debido al diseño del estudio, el seguimiento de los pacientes se realizó en periodos de tiempo variables. 150 pacientes tratados con IFN beta 1a IM completaron un año en estudio y 85 completaron dos años en estudio. En el estudio, el porcentaje acumulado de pacientes que desarrollaron progresión de la incapacidad (según el análisis de la tabla de vida de Kaplan-Meier) al final del periodo de dos años fue del 35 % en los pacientes tratados con placebo y del 22 % en los pacientes tratados con IFN beta 1a IM. La progresión de la incapacidad se midió como un

incremento en la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS, Expanded Disability Status Scale) de 1,0 punto, sostenido durante al menos seis meses. También se demostró una reducción de un tercio del índice anual de recaída. Este último efecto clínico fue observado después de más de un año de tratamiento.

Tras un estudio doble ciego aleatorizado y de comparación de dosis con 802 pacientes con EM recidivante (IFN beta 1a IM 30 µg n = 402, IFN beta 1a IM 60 µg n = 400) no se observaron diferencias estadísticamente significativas o tendencias entre las dosis de IFN beta 1a IM de 30 µg y de 60 µg en cuanto a los parámetros clínicos y mediante imagen por resonancia magnética.

Los efectos de IFN beta 1a IM en el tratamiento de la EM también se demostraron en un ensayo doble ciego aleatorizado con 383 pacientes (IFN beta 1a IM n = 193, placebo n = 190) con un único acontecimiento desmielinizante asociado con al menos dos lesiones cerebrales compatibles en la resonancia magnética. En el grupo de tratamiento con IFN beta 1a IM se observó una reducción del riesgo de experimentar un segundo acontecimiento. También se observó un efecto sobre los parámetros medidos por resonancia magnética. El riesgo estimado de un segundo acontecimiento fue del 50% en tres años y del 39% en dos años en el grupo de placebo y del 35% (tres años) y 21% (dos años) en el grupo de IFN beta 1a IM. En un análisis post-hoc, aquellos pacientes con una resonancia magnética basal con al menos una lesión realzada con gadolinio y nueve lesiones en T2 tuvieron un riesgo de sufrir un segundo acontecimiento del 56 % en el grupo de placebo y del 21 % en el grupo tratado con IFN beta 1a IM a los dos años. Sin embargo, el impacto del tratamiento precoz con IFN beta 1a IM se desconoce incluso en este subgrupo de alto riesgo, ya que el estudio fue principalmente diseñado para evaluar el tiempo hasta el segundo acontecimiento, en lugar de la evolución a largo plazo de la enfermedad. Además, por ahora no hay una definición bien establecida de pacientes de alto riesgo, aunque un planteamiento más conservador es aceptar al menos nueve lesiones hiperintensas en T2 en el estudio inicial y al menos una nueva en T2 o una nueva lesión realzada con gadolinio sobre una resonancia de seguimiento recogida al menos tres meses después de la inicial. En cualquier caso el tratamiento debe considerarse solamente para pacientes clasificados como de alto riesgo.

Población pediátrica

Los datos limitados sobre la eficacia/seguridad IFN beta 1a 15 microgramos por vía intramuscular una vez a la semana (n=8) en comparación con ningún tratamiento (n=8) con un seguimiento durante 4 años mostraron resultados acordes con los observados en adultos, aunque las puntuaciones de EDSS aumentaron en el grupo tratado durante el seguimiento de 4 años; por tanto, esto indica la progresión de la enfermedad. No hay comparación directa con la dosis actualmente recomendada en adultos

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

ESCLEROFERON® deberá usarse bajo la supervisión de un médico. La primera inyección deberá realizarse bajo la supervisión de un médico o personal calificado de salud. Se debe asegurar el

entrenamiento de los pacientes en la técnica de aplicación intramuscular. Deberá advertirse a los pacientes que roten los sitios de inyección, que no se aplique sobre piel lastimada o enrojecida. Enseñar a chequear el sitio de inyección a las 2 horas de la inyección, y de notar alguna reacción persistente luego de varios días, que sea comunicada a su médico.

El uso concurrente de analgésicos y/o antipiréticos puede ayudar a disminuir los síntomas de tipo gripal durante los días de tratamiento. Antes de ser administrado, deberá efectuarse una inspección visual de ESCLEROFERON® para comprobar la ausencia de partículas visibles o eventual decoloración.

Adultos: la dosis recomendada para el tratamiento de la EM recidivante es de 30 microgramos (0,5 ml de solución) administrados en inyección intramuscular (IM) una vez por semana (ver sección 6.6). No se ha observado ningún beneficio adicional mediante la administración de una dosis más alta (60 microgramos) una vez a la semana.

Ajuste de la dosis: A fin de ayudar a los pacientes a reducir la incidencia y gravedad de los síntomas pseudogripales, al iniciarse el tratamiento puede efectuarse una fase de ajuste de la dosis. Escleroferon® puede iniciarse en incrementos de ¼ de dosis por semana hasta alcanzar la dosis completa (30 microgramos/semana) a la cuarta semana.

Una pauta de ajuste de la dosis alternativa consiste en iniciar la terapia con aproximadamente ½ dosis, una vez por semana, antes de pasar a la dosis total. Para obtener una eficacia adecuada se debe alcanzar y mantener una dosis de 30 µg una vez por semana tras completarse el período inicial de ajuste de la dosis.

En caso de producirse leucopenia o alteración de la función hepática determinada por pruebas de laboratorio, puede ser necesaria una reducción de dosis del 20 al 50 % hasta que la toxicidad se haya resuelto (**véase ADVERTENCIAS: Daño hepático y PRECAUCIONES: Generales**).

Antes de la inyección, y durante un período adicional de 24 horas tras cada inyección, se aconseja el uso de un analgésico antipirético para disminuir los síntomas pseudogripales asociados con la administración de Escleroferon®. Estos síntomas generalmente se presentan durante los primeros meses de tratamiento.

Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ESCLEROFERON® en adolescentes de 12 a 16 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en “**REACCIONES ADVERSAS**” y “**ESTUDIOS CLÍNICOS**”, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Pacientes de edad avanzada: Los ensayos clínicos no han incluido un número de pacientes de 65 años o más suficiente para determinar si responden de forma distinta que los más jóvenes. Sin embargo, teniendo en cuenta el modo de eliminación del principio activo, no hay motivos teóricos para ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Forma de administración

Se debe cambiar cada semana el punto de inyección intramuscular.

El médico puede prescribir una aguja de 25 mm, de calibre 25 si la considera adecuada para administrar una inyección intramuscular al paciente.

En el momento actual, se desconoce durante cuánto tiempo se deben tratar los pacientes. Los pacientes deben ser evaluados clínicamente después de dos años de tratamiento y la continuación del tratamiento debe ser decidida por el médico prescriptor de una forma individualizada. El tratamiento debe ser interrumpido si el paciente desarrolla EM progresiva crónica.

CONTRAINDICACIONES

ESCLEROFERON® está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad al interferón beta natural o recombinante, o a cualquier otro componente de la formulación.

Asimismo, está contraindicado en pacientes con depresión severa crónica y/o tendencias suicidas (**véase ADVERTENCIAS**).

ADVERTENCIAS

Depresión

El Interferón beta 1a deberá ser administrado con precaución en pacientes con depresión, una condición común en pacientes con esclerosis múltiple. Se han informado episodios de depresión, ideación suicida e intentos de suicidio con mayor frecuencia en pacientes que reciben preparados que contienen interferón, incluyendo el Interferón beta 1a. Debe advertirse a los pacientes que informen inmediatamente al médico tratante cualquier síntoma de depresión y/o ideación suicida. Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con ESCLEROFERON® en caso de que un paciente desarrolle un estado depresivo.

Daño hepático

Se ha informado un caso de insuficiencia hepática fulminante que demandó trasplante de hígado en un paciente que inició tratamiento con Interferón beta 1b que recibía en forma simultánea una medicación potencialmente hepatotóxica. Se ha reportado la disfunción hepática sintomática, que se presenta inicialmente bajo la forma de ictericia, como una complicación extremadamente poco frecuente del uso del Interferón beta 1a. La elevación asintomática de transaminasas hepáticas (particularmente ALT sérica) es común en pacientes que reciben tratamiento con interferón (**véase REACCIONES ADVERSAS**). En ausencia de síntomas clínicos, deben controlarse los niveles de ALT sérica antes de iniciar el tratamiento, al cabo de 1, 3 y 6 meses de tratamiento y luego periódicamente. El tratamiento con Interferón beta 1a debe iniciarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática activa, abuso de alcohol, ALT sérica aumentada (>2,5 veces el límite

superior normal), o historia de enfermedad hepática significativa. Deberá considerarse una reducción de dosis si la ALT aumenta por encima de cinco veces el límite superior del valor normal. La dosis puede ser gradualmente re-escalada al normalizarse los niveles enzimáticos. Deberá interrumpirse el tratamiento con ESCLEROFERON® si aparece ictericia u otras manifestaciones clínicas de disfunción hepática.

Microangiopatía trombótica (MAT)

Se han notificado casos de MAT, manifestada como púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) o síndrome urémico hemolítico (SUH), incluidos casos mortales, con medicamentos con interferón beta. Los acontecimientos se notificaron en diferentes momentos del tratamiento y pueden ocurrir transcurridas varias semanas o años después de comenzar el tratamiento con interferón beta. Las manifestaciones clínicas incipientes incluyen trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición, fiebre, síntomas del sistema nervioso central (por ejemplo, confusión, paresia) e insuficiencia renal. Los resultados de laboratorio sugestivos de MAT incluyen disminución del recuento de plaquetas, aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) en suero debido a la hemólisis y esquistocitos (fragmentación de los eritrocitos) en un frotis de sangre. Por lo tanto, si se observan manifestaciones clínicas de MAT, se recomienda realizar más pruebas para controlar los niveles de plaquetas en sangre, la LDH en suero, frotis de sangre y función renal. Si se diagnostica MAT, es preciso iniciar el tratamiento inmediatamente (considerar recambio plasmático) y se recomienda suspender inmediatamente Escleroferon®.

Síndrome nefrótico

Se han notificado casos de síndrome nefrótico con diferentes nefropatías subyacentes, incluyendo la glomeruloesclerosis focal y segmentaria colapsante (GESFC), enfermedad con cambios mínimos (ECM), glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) y glomerulopatía membranosa (GNM) durante el tratamiento con medicamentos a base de interferón beta. Los acontecimientos se notificaron en diversos momentos durante el tratamiento y pueden ocurrir después de varios años de tratamiento con interferón beta. Se recomienda monitorizar periódicamente para detectar signos o síntomas precoces tales como edema, proteinuria y deterioro de la función renal, especialmente en pacientes con mayor riesgo de enfermedad renal. Es necesario tratar inmediatamente el síndrome nefrótico y considerar la suspensión del tratamiento con Escleroferon®.

Anafilaxis

Se ha reportado la anafilaxis como una complicación poco frecuente asociada al uso del Interferón beta 1a. Otras reacciones alérgicas incluyeron *rash* cutáneo y urticaria, y han sido de leves a severas sin poder establecerse una relación clara con respecto a la dosis o duración del tratamiento. Está descrito el riesgo potencial de reacción alérgica severa, asociado al uso prolongado.

PRECAUCIONES

Se debe administrar Escleroferon® con precaución a pacientes con antecedentes de crisis epilépticas y a los que estén recibiendo tratamiento con antiepilépticos, en particular si la epilepsia no está adecuadamente controlada con antiepilépticos).

Se debe controlar estrechamente a aquellos pacientes con enfermedades cardíacas tales como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia por el empeoramiento de su situación clínica durante el tratamiento con Escleroferon®. Los síntomas pseudogripales asociados al tratamiento con interferón beta 1a pueden resultar estresantes para aquellos pacientes con una alteración cardíaca subyacente.

Se debe tener precaución y se debe vigilar estrechamente cuando se administre Escleroferon® a pacientes con insuficiencia renal o hepática grave y a aquellos pacientes con mielosupresión grave.

El uso de interferón se asocia con alteraciones analíticas. Por lo tanto, además de las pruebas analíticas que se realizan normalmente para controlar a aquellos pacientes con EM, se recomienda llevar a cabo recuento leucocitario completo y diferencial, recuento de plaquetas y química sanguínea, incluyendo pruebas de función hepática durante el tratamiento con Escleroferon®. Aquellos pacientes con mielosupresión pueden necesitar una monitorización más estrecha del recuento hematológico completo, con diferencial y de la cifra de plaquetas.

Los pacientes pueden desarrollar anticuerpos frente al interferón beta. Los anticuerpos de algunos de esos pacientes reducen la actividad del interferón beta 1a in vitro (anticuerpos neutralizantes). Los anticuerpos neutralizantes se asocian con una reducción de los efectos biológicos in vivo de Escleroferon® y pueden estar potencialmente asociados con una reducción de la eficacia clínica. Se estima que la meseta de incidencia de formación de anticuerpos neutralizantes se alcanza después de 12 meses de tratamiento. Ensayos clínicos recientes con pacientes tratados con interferón beta 1a hasta tres años sugieren que aproximadamente del 5 % al 8 % desarrolla anticuerpos neutralizantes.

La utilización de diversos análisis para detectar los anticuerpos séricos a los interferones limita la capacidad para comparar la antigenicidad entre diferentes productos.

Se debe administrar Escleroferon® con precaución a pacientes con trastornos depresivos anteriores o activos, en particular a aquéllos con antecedentes de ideación suicida. Es sabido que la depresión y la ideación suicida se presentan con mayor frecuencia en la población con esclerosis múltiple y en asociación con el uso de interferón. Se debe aconsejar a los pacientes que informen de inmediato a su médico ante cualquier síntoma de depresión y/o ideas de suicidio.

Se ha notificado lesión hepática con niveles elevados de enzimas hepáticas en suero, hepatitis, hepatitis autoinmune e insuficiencia hepática con interferón beta en estudios postcomercialización. A veces, estas reacciones se han producido en presencia de otros medicamentos asociados a lesión hepática. No se ha determinado la posibilidad de efectos aditivos debidos a varios medicamentos o a otros agentes hepatotóxicos (p. ej., alcohol). Se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos de lesión hepática y se tomarán precauciones cuando se utilicen interferones conjuntamente con otros medicamentos asociados a lesión hepática.

Información para pacientes

Deberá advertirse a los pacientes que no modifiquen la dosis o esquema de administración sin previa consulta al médico tratante.

Los pacientes deberán ser informados sobre las reacciones adversas más comunes y más graves asociadas con el uso de ESCLEROFERON® (véase **ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS**). Los pacientes deberán estar informados de los síntomas asociados con estas condiciones, y en caso de duda, deberán informarlo al médico tratante.

Las pacientes mujeres deberán ser aconsejadas acerca de los riesgos potenciales y los beneficios de continuar la terapia con ESCLEROFERON® ante la posibilidad de un embarazo (véase **PRECAUCIONES: Embarazo**).

Deberá instruirse a los pacientes en el empleo de técnicas asépticas durante la administración de ESCLEROFERON®. Deberá ofrecerse un asesoramiento adecuado ya sea para la auto-inyección o inyección por otra persona. Para los pacientes que se autoadministren ESCLEROFERON®, deberá comprobarse su capacidad física y cognitiva para la autoadministración y adecuado descarte de los elementos de inyección. La inyección inicial deberá aplicarse bajo la supervisión de un profesional de la salud adecuadamente calificado. Los pacientes deben ser advertidos sobre la importancia de rotar el sitio de inyección en cada aplicación para minimizar la probabilidad de reacciones graves o necrosis en el sitio de inyección. Deberá suministrarse al paciente un recipiente resistente a las pinchaduras para descartar las jeringas y agujas usadas junto con instrucciones para un descarte seguro de los recipientes completos. Los pacientes deberán recibir instrucciones sobre la técnica e importancia del adecuado descarte de jeringas y agujas y deberán ser advertidos sobre la prohibición de reutilizar estos elementos.

Interacciones medicamentosas

No se han efectuado estudios formales de interacción de medicamentos con ESCLEROFERON®. Debido al potencial del Interferón beta 1a para causar neutropenia y linfopenia, deberá realizarse un adecuado control de los pacientes en tratamiento con ESCLEROFERON® en combinación con agentes mielosupresores.

Se ha notificado que los interferones disminuyen la actividad enzimática de los citocromos P450 hepáticos en seres humanos y animales. Escleroferon® deberá administrarse con precaución en forma concomitante con medicamentos con un estrecho índice terapéutico y cuyo aclaramiento dependa mayoritariamente del sistema de citocromos P450, tales como los antiepilépticos y algunas clases de antidepresivos.

Si bien no se ha estudiado la existencia de interacciones, los ensayos clínicos indican que los pacientes con esclerosis múltiple pueden recibir interferón beta 1a y corticoides o ACTH durante los brotes.

Controles de laboratorio

Además de los análisis de laboratorio normalmente necesarios para el control de pacientes con esclerosis múltiple, se recomienda efectuar a intervalos regulares (1, 3 y 6 meses) controles de función hepática y recuento sanguíneo luego del inicio de la terapia con ESCLEROFERON® y, de no producirse síntomas clínicos, en forma periódica a partir del segundo semestre del tratamiento. Se recomienda efectuar análisis de la función tiroidea en forma semestral en los pacientes con historia de disfunción tiroidea o según lo indique la clínica. Los pacientes con mielosupresión pueden necesitar un monitoreo más intensivo, que incluya recuento sanguíneo, fórmula leucocitaria y recuento de plaquetas.

Carcinogénesis y mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Carcinogénesis: No se encuentran disponibles datos sobre la carcinogenicidad de ESCLEROFERON® en animales o humanos.

Mutagénesis: El interferón beta 1a demostró no ser mutagénico mediante el ensayo bacteriano de Ames y en un ensayo citogenético *in vitro* sobre linfocitos humanos en presencia y ausencia de activación metabólica.

Fertilidad: No se han llevado a cabo estudios para evaluar los efectos de ESCLEROFERON® sobre la fertilidad en humanos. En los estudios llevados a cabo sobre hembras de macaco cangrejero (macacas cinomolgas, *Macaca fascicularis*) de ciclo sexual normal, con un esquema de inyecciones diarias subcutáneas de Interferón beta 1a durante seis meses en dosis de hasta 9 veces la dosis semanal recomendada para humanos (en base a la superficie corporal), no se observaron efectos sobre el ciclo menstrual o los niveles séricos de estradiol. No se ha establecido la validez de extrapolar las dosis usadas en estudios animales a las dosis humanas. En monos machos, las mismas dosis de interferón beta 1a no ejercieron efectos adversos demostrables sobre el recuento de células espermáticas, su motilidad, morfología o función.

Embarazo

Un estudio de toxicidad embrio-fetal en monos no mostró ninguna evidencia de trastornos de la reproducción. Se ha notificado un aumento del riesgo de aborto en estudios realizados en animales con otros interferones alfa y beta. No se dispone de información sobre los efectos del interferón beta sobre la fertilidad reproductiva.

No existen estudios adecuados y bien controlados con ESCLEROFERON® en mujeres embarazadas. Sin embargo, datos sobre más de 1.000 embarazos provenientes de registros e información de la experiencia post-comercialización de otros productos con Interferón beta 1a, indican que no existe un aumento importante del riesgo de anomalías congénitas tras la exposición a interferón beta antes de la concepción o tras la exposición durante el primer trimestre de embarazo. No obstante, la duración de la exposición durante este período es dudosa, dado que los datos fueron recabados mientras permanecía la contraindicación de uso durante el embarazo, y probablemente el tratamiento fue interrumpido al detectarse o confirmarse el embarazo. La experiencia con la exposición durante el segundo y tercer trimestre es muy limitada.

De acuerdo con los datos en animales previamente mencionados, posiblemente exista un aumento del riesgo de aborto espontáneo. En base a los datos actualmente disponibles, no es posible evaluar adecuadamente este riesgo en mujeres embarazadas expuestas al interferón beta, pero hasta ahora tampoco sugieren un aumento del riesgo.

Se puede considerar el uso de ESCLEROFERON® durante el embarazo en aquellos casos en los que esté clínicamente indicado.

Lactancia

La información limitada disponible sobre la transferencia de interferón beta-1a a la leche materna, junto con las características químicas y fisiológicas del interferón beta, sugieren que los niveles de interferón beta-1a excretados en la leche materna son insignificantes. Se han realizado estudios con otros productos de interferón beta en mujeres durante la lactancia y no se han observado eventos adversos en el infante. ESCLEROFERON® puede ser utilizado durante la lactancia.

Uso en pediatría y adolescencia

No se han realizado estudios clínicos formales en niños o adolescentes. No obstante, hay alguna información clínica que sugiere que el perfil de seguridad en niños mayores de 10 años (o peso mayor a 40 kg) y adolescentes es similar al observado en adultos.

Uso en geriatría

Los ensayos clínicos con Interferón beta 1a no incluyeron una cantidad significativa de sujetos de 65 años de edad o mayores como para determinar si esta población etaria responde en forma distinta a la de sujetos más jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente añoso exige cautela, y se recomienda comenzar con el nivel más bajo del rango de dosis, debido a la mayor frecuencia de individuos con función hepática, renal o cardíaca disminuida, enfermedad concomitante u otro tratamiento medicamentoso.

Efectos en la habilidad para conducir y operar maquinarias

No se han realizado estudios de los efectos del interferón beta sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Las reacciones adversas que afectan al sistema nervioso central pueden influir ligeramente sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en pacientes susceptibles.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves más frecuentemente comunicadas para los pacientes en tratamiento con Interferón beta 1a fueron los trastornos psiquiátricos, que incluyen depresión e ideación suicida o intento de suicidio (**véase ADVERTENCIAS**).

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas fueron molestias en el sitio de inyección, síntomas de tipo gripal (cefalea, fatiga, fiebre, rigidez, dolor en el pecho, dolor de espalda, mialgias), dolor abdominal, depresión, elevación de enzimas hepáticas y anormalidades hematológicas.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas que dieron lugar a intervención clínica (ej., interrupción en la administración de Interferón beta 1a, ajuste de dosis, o necesidad de medicación concomitante para tratar los síntomas de la reacción adversa) fueron dolor o lesión en el sitio de inyección, síntomas del tipo gripal, depresión y elevación de enzimas hepáticas (**véase ADVERTENCIAS**).

Las reacciones adversas presentadas se han identificado en los ensayos clínicos y en los informes después de la comercialización. Las siguientes definiciones corresponden a la terminología de frecuencia utilizada a continuación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

En la siguiente tabla se citan las reacciones adversas identificadas en estudios (ensayos clínicos y estudios de observación, con un periodo de seguimiento comprendido entre dos y seis años) y otras reacciones adversas identificadas mediante notificación espontánea tras la comercialización con una frecuencia desconocida.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
<i>Muy frecuentes</i>	Neutropenia, linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia
<i>Raras</i>	Microangiopatía trombótica que incluye púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico, pancitopenia
Trastornos endócrinos	

<i>Poco frecuentes</i>	Disfunción tiroidea que a menudo se presenta como hipotiroidismo o hipertiroidismo
Trastornos del sistema inmunológico	
<i>Raras</i>	Reacciones anafilácticas
Trastornos hepatobiliares	
<i>Muy frecuentes</i>	Elevación asintomática de las transaminasas
<i>Frecuentes</i>	Elevaciones graves de las transaminasas
<i>Poco frecuentes</i>	Hepatitis con o sin ictericia
<i>Raras</i>	Fallo hepático, hepatitis autoinmune
Trastornos psiquiátricos	
<i>Frecuentes</i>	Depresión, insomnio
<i>Raras</i>	Intento de suicidio
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Muy frecuentes</i>	Cefalea
<i>Poco frecuentes</i>	Convulsiones
<i>Frecuencia no conocida</i>	Síntomas neurológicos transitorios (p. ej., hipoestesia, espasmo muscular, parestesia, dificultad para caminar, rigidez musculoesquelética) que pueden imitar exacerbaciones de esclerosis múltiple
Trastornos oculares	
<i>Poco frecuentes</i>	Trastornos vasculares oculares (p. ej., retinopatía, exudados algodonosos y obstrucción de la arteria o vena retiniana)
Trastornos vasculares	
<i>Poco frecuentes</i>	Acontecimientos tromboembólicos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
<i>Poco frecuentes</i>	Disnea
<i>Frecuencia no conocida</i>	Hipertensión arterial pulmonar
Trastornos gastrointestinales	

<i>Frecuentes</i>	Diarrea, vómitos, náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>Frecuentes</i>	Prurito, erupción, erupción eritematosa, exantema maculopapular, alopecia
<i>Poco frecuentes</i>	Urticaria
<i>Raras</i>	Edema de Quincke, angioedema, eritema multiforme, reacciones cutáneas tipo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
<i>Frecuentes</i>	Mialgia, artralgia
<i>Raras</i>	Lupus eritematoso inducido por fármacos
Trastornos renales y urinarios	
<i>Raras</i>	Síndrome nefrótico, glomeruloesclerosis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
<i>Muy frecuentes</i>	Inflamación en la zona de inyección, reacción en el punto de inyección, síntomas pseudogripales
<i>Frecuentes</i>	Dolor en la zona de inyección, fatiga, escalofríos, fiebre
<i>Poco frecuentes</i>	Necrosis en la zona de inyección, masa en la zona de inyección, absceso en la zona de inyección, infecciones en la zona de inyección, aumento de la sudoración
<i>Raras</i>	Celulitis en la zona de la inyección

La unidad paciente-tiempo es la suma de las unidades individuales de tiempo que el paciente del estudio ha estado expuesto al interferón beta 1a antes de experimentar la reacción adversa. Por ejemplo, 100 personas-año podrían corresponder a una reacción observada en 100 pacientes en tratamiento durante un año o en 200 pacientes tratados durante medio año.

Los pacientes con enfermedad cardíaca, como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia, deben ser rigurosamente monitoreados durante el inicio de la terapia con interferón beta 1 a.

El síndrome pseudogripal podría ser experimentado con mayor molestia en pacientes cardíacos tratados con Interferón beta 1 a.

Se han notificado casos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) con medicamentos que contienen interferón beta. Los episodios se notificaron en distintos momentos, incluso varios años después de comenzar el tratamiento con interferón beta.

Uso en pediatría

Los datos limitados publicados indican que el perfil de seguridad en adolescentes de 12 a 16 años que reciben Escleroferon® 30 microgramos por vía intramuscular una vez a la semana es similar al observado en adultos.

Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. En uno de los estudios mencionados, se determinó la presencia de anticuerpos neutralizantes (AcN) contra el Interferón beta 1a mediante la obtención y análisis de suero antes del estudio y a intervalos de seis meses durante el período de dos años de ensayo clínico. Los AcN séricos fueron detectados en 45/184 casos (24% de los pacientes en tratamiento con Interferón beta 1a 44 µg, 3 veces por semana) en una o varias oportunidades durante el estudio. Un análisis de datos del seguimiento de pacientes bajo tratamiento con interferón beta 1a detectó anticuerpos en 11/44 pacientes, con una tasa de formación de AcN de 15,9 %. Ningún paciente suspendió el tratamiento a consecuencia de eventos adversos o falla terapéutica. Se desconoce la significación clínica de la presencia de AcN contra el Interferón beta 1a.

Los datos reflejan el porcentaje de pacientes cuyos resultados en los análisis fueron considerados positivos para anticuerpos contra el Interferón beta 1a usando un ensayo antiviral de determinación de efecto citopático y son altamente dependientes de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de AcN en un ensayo puede verse influenciada por varios factores que incluyen el manejo de las muestras, el tiempo de recolección de muestra, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente.

SOBREDOSIFICACION

No se han notificado casos de sobredosis.

En Argentina:

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

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

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

ABUSO DE DROGA Y DEPENDENCIA

No existen evidencias de abuso o dependencia con el tratamiento con Interferón beta 1a. Sin embargo, no se ha evaluado en forma sistemática el riesgo de dependencia.

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

ESCLEROFERON® deberá conservarse refrigerado entre 2° C y 8 °C. NO CONGELAR. Proteger de la luz o fuentes de calor.

Una vez retirado de la heladera, dejar que Escleroferon® en jeringa prellenada adquiera la temperatura ambiente (15°C -25°C) durante 30 minutos aproximadamente.

Si la solución inyectable contiene partículas o si tiene cualquier color que no sea claro e incoloro, la jeringa no debe usarse.

No emplear en fecha posterior a la de vencimiento indicada en el envase. ESCLEROFERON® no contiene conservantes. Las jeringas suministradas son de uso único. Deberán descartarse las porciones de producto no utilizadas.

PRESENTACION

ESCLEROFERON® 30 µg (6 M U.I.): **Estuches conteniendo 4 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución inyectable listas para su uso.**

Tamaño del envase: caja de cuatro jeringas prellenadas de 0,5 ml. Cada jeringa está acondicionada en un blister sellado que también contiene una aguja de inyección para vía intramuscular

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE PRESCRIBIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Farmacovigilancia:

Informar cualquier evento adverso a la Unidad de Seguridad de Medicamentos de BIOSIDUS S.A. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación riesgo/beneficio del medicamento. La línea se encuentra disponible para pacientes y profesionales sanitarios que precisen notificar las sospechas de reacciones adversas a la Unidad de Seguridad de Medicamentos de BIOSIDUS S.A.

LINEA GRATUITA DE ATENCION PERSONALIZADA 0800-666-2527

Teléfono: (54-11) 4909-8048.

Whatsapp: 11 6324 4707

farmacovigilancia@biosidus.com.ar

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.309

Biosidus S.A.

Constitución 4234, (C1254ABX) Capital Federal.

Elaborado en: Av. Los Quilmes 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Junio 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto ESCLEROFERON

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.10 14:34:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.10 14:34:23 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BIOSIDUS S.A.
ESCLEROFERON® 30µg (6 MUI)
INTERFERÓN BETA 1A RECOMBINANTE HUMANO
Solución inyectable (.IM.)
Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

Escleroferon® 30 microgramos/0,5 ml solución inyectable en jeringa prellenada (Interferón beta 1a)

Sírvase leer esta información antes de comenzar a usar este medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información que puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

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

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

FORMA FARMACÉUTICA Y FÓRMULA CUALITATIVA

ESCLEROFERON® se presenta en forma de jeringas prellenadas para aplicación intramuscular.

Cada jeringa prellenada de ESCLEROFERON® 30 µg contiene 30 µg (equivalentes a 6 MUI) de interferón beta 1a recombinante humano, arginina clorhidrato 15.8 mg, ácido acético glacial 0.6 mg, polisorbato 20 0.025mg e hidróxido de sodio c.s.p, en 0,5 ml de agua para inyectables.

Contenido

- 1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ESCLEROFERON®?**
- 2. ¿Qué es y para qué se utiliza ESCLEROFERON®?**
- 3. ¿Qué debo saber antes de utilizar ESCLEROFERON® y durante el tratamiento?**
- 4. ¿Cómo debo utilizar ESCLEROFERON®?**
- 5. ¿Qué efectos adversos puede tener ESCLEROFERON®?**
- 6. ¿Cómo debo conservar ESCLEROFERON®?**
7. Cómo inyectarse utilizando Escleroferon®

Escleroferon® funciona mejor cuando lo utiliza:

- a la misma hora

- una vez por semana- el mismo día.

No deje ni realice en su tratamiento con Escleroferon® sin hablar previamente con su médico neurólogo.

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ESCLEROFERON®?

-Depresión

No use ESCLEROFERON® si actualmente tiene una depresión grave.

Informe a su médico si usted ha sufrido depresión, o si nota cualquier síntoma de depresión y/o ideación suicida durante su tratamiento con ESCLEROFERON®. Su médico puede decidir interrumpir el tratamiento con ESCLEROFERON® en estos casos.

-Daño hepático

El interferón beta puede dañar el hígado. Debe informar a su médico si padece o ha padecido alguna enfermedad del hígado, o si consume alcohol. Su médico puede evaluar el estado del hígado mediante análisis de sangre. En base a esto, puede indicarle reducir la dosis de interferón. Su médico debe decidir interrumpir el tratamiento con ESCLEROFERON® si aparecen síntomas de daño hepático, como ictericia (coloración amarilla de piel y de la parte blanca del ojo), náuseas y vómitos, cansancio o debilidad, orina oscura, heces pálidas, y moretones en la piel.

-Anafilaxis (alergia)

No use ESCLEROFERON® si es alérgico al interferón beta natural o recombinante o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

Informe inmediatamente a su médico si nota un sarpullido o urticaria durante el tratamiento con ESCLEROFERON®.

La reacción anafiláctica (reacción alérgica grave) es una complicación poco frecuente del tratamiento con interferón beta. Contacte inmediatamente con su médico o solicite atención médica urgente si después de la administración de ESCLEROFERON® sufre dificultades para respirar que pueden acompañarse de hinchazón en la cara, labios, lengua y garganta, urticaria, picazón por todo el cuerpo y sensación de debilidad y fatiga.

-Lesiones en los vasos sanguíneos (microangiopatía trombótica).

El tratamiento con interferón beta puede llevar a la formación de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos pequeños, que pueden afectar a sus riñones (púrpura trombótica trombocitopénica o síndrome urémico hemolítico). Los síntomas pueden incluir un aumento de moretones, sangrado, fiebre, debilidad extrema, dolor de cabeza, mareos o aturdimiento. Su médico puede encontrar alteraciones en su sangre y en la función renal.

-Problemas de riñón (síndrome nefrótico)

Si experimenta algunos de estos síntomas o todos ellos:

- Orina espumosa
- Cansancio
- Hinchazón, especialmente en los tobillos y los párpados, y aumento de peso.

Informe a su médico, ya que pueden ser signos de un posible problema de riñón.

- Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estarlo o desea quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No se prevén efectos perjudiciales en recién nacidos lactantes. ESCLEROFERON® puede ser utilizado durante la lactancia.

- Efectos en la habilidad para conducir y operar maquinarias

Los efectos de la propia enfermedad o de su tratamiento pueden influir sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si esto le afecta, debe comentarlo con su médico.

2. ¿Qué es y para qué se utiliza ESCLEROFERON®?

ESCLEROFERON® está compuesto de interferón beta 1a recombinante, similar al interferón beta natural producido por el cuerpo humano. Los interferones son sustancias naturales que transmiten mensajes entre las células. Los interferones son producidos por el organismo y tienen un papel esencial en el sistema inmunitario. A través de mecanismos que no se conocen totalmente, los interferones ayudan a limitar el daño del sistema nervioso central asociado a la esclerosis múltiple.

ESCLEROFERON® se utiliza para el tratamiento de la esclerosis múltiple. Se ha demostrado que disminuye el número y gravedad de los brotes y retrasa la progresión de la enfermedad.

ESCLEROFERON® también se utiliza en pacientes que han presentado un único episodio clínico con probabilidad de ser un primer signo de esclerosis múltiple.

3. ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar ESCLEROFERON® y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deben usar ESCLEROFERON®?

- Pacientes con historia de hipersensibilidad (alergia) al interferón beta natural o recombinante, a la albúmina humana, o a cualquier otro componente de la formulación.
- Pacientes con depresión severa crónica y/o tendencias suicidas.

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

Antes de usar ESCLEROFERON®, dígame a su médico:

- Si usted tiene problemas en el hígado, riñón, médula ósea, corazón o tiroides.
- Si usted ha padecido depresión o si presenta historia de crisis epilépticas.
- Si usted tiene otro problema de salud.
- Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
- Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.

¿Puedo usar ESCLEROFERON® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye:

- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre

- Suplementos a base de hierbas

En particular, debe informar a su médico si está usando antiepilépticos o antidepresivos.

4. ¿Cómo debo utilizar ESCLEROFERON®?

La vía de administración de este producto es intramuscular (por debajo del músculo).

Use ESCLEROFERON® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración.

Puede usar ESCLEROFERON® con o sin alimentos.

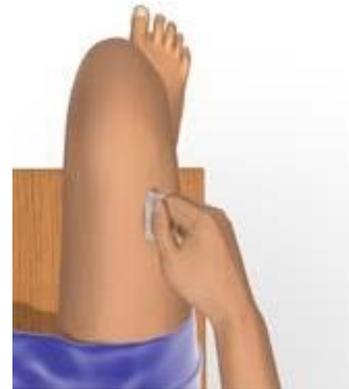
No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con ESCLEROFERON®.

No cambie su dosis como así tampoco suspenda la administración de ESCLEROFERON® sin consultar primero con su médico.

Si su hijo usa ESCLEROFERON®, el médico que lo atiende decidirá la forma farmacéutica y dosis correcta, según la edad y el peso de su hijo.

Instructivo para la inyección de ESCLEROFERON®

1. Verifique la fecha de vencimiento del medicamento. Si ha caducado, no debe ser aplicado.
2. 30 minutos antes de la aplicación, separe uno de los *blísters* dejándolo fuera del refrigerador a temperatura ambiente.
3. Al momento de la aplicación, abra el *blíster* y coloque la jeringa prellenada con ESCLEROFERON® sobre una superficie plana y limpia.
4. Quite el protector de la aguja.
5. Elija el lugar donde inyectar el medicamento, cambiándolo en cada aplicación para evitar que la piel se dañe con sucesivas inyecciones en el mismo lugar. Evite inyectar ESCLEROFERON® en un área del cuerpo donde la piel esté irritada o lastimada.
6. Escleroferon® se inyecta en un músculo, por ejemplo, en los músculos de la región superior del muslo. No se recomienda su inyección en las nalgas.
7. Verifique el volumen a inyectar según la dosis indicada por el médico tratante. Por ejemplo, si está indicado el tratamiento con ESCLEROFERON® 22µg (6 MU. I), y la dosis indicada es 0,25 mL, descarte el excedente de la jeringa empujando el émbolo hasta la marca de 0,25 ubicada en la escala lateral de la jeringa.
8. Verifique el volumen a inyectar según la dosis indicada por el médico tratante. Por ejemplo, si está indicado el tratamiento con ESCLEROFERON® 30µg (6 MU. I), y la dosis indicada es



0,25 mL, descarte el excedente de la jeringa empujando el émbolo hasta la marca de 0,25 ubicada en la escala lateral de la jeringa.

9. Limpie la piel del lugar a inyectar con un algodón embebido en alcohol.
10. Tome la jeringa con la mano que usará para inyectar y sosténgala entre el pulgar y el índice como si fuera un lápiz.
11. Introduzca la aguja de inyección en el músculo con un movimiento rápido, como si lanzara un dardo, formado un ángulo recto con la piel. Se debe introducir toda la aguja. Presione el émbolo lentamente hasta vaciar la jeringa.
12. Inserte la aguja en un ángulo de 90 grados, verificando que toda la aguja haya penetrado en la piel.
13. Si no sale sangre, inyecte lentamente el volumen correspondiente a la dosis indicada. Si entra sangre en la jeringa significa que ingresó en un vaso sanguíneo pequeño. Deberá entonces intentar la aplicación en otro sitio.
14. Después de aplicado el medicamento, retire la aguja y presione unos segundos el sitio de inyección con un trozo de algodón embebido en alcohol. Si lo desea puede colocar una banda adhesiva en la zona.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

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

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

¿Qué debo hacer si olvido una dosis?

Si se olvida de una dosis, inyecte una dosis tan pronto como sea posible. A continuación, deje pasar una semana antes de volver a utilizar Escleroferon®. Continúe la inyección ese día de cada semana. Si tiene un día preferido para utilizar Escleroferon®, hable con su médico para ajustar la dosis y recuperar su día preferido. No se administre dos inyecciones para compensar la inyección olvidada.

5. ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener ESCLEROFERON®?

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

Consulte a su médico si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

- **Reacciones alérgicas graves (hipersensibilidad).** Contacte con su médico o solicite atención médica urgente si inmediatamente después de la administración de ESCLEROFERON® sufre dificultades para respirar que pueden acompañarse de hinchazón en la cara, labios, lengua y

garganta, urticaria, picazón por todo el cuerpo y sensación de debilidad y fatiga. Estas reacciones son *raras* (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).

- Informe a su médico inmediatamente si sufre alguno de los siguientes posibles síntomas de un **problema de hígado**: ictericia (coloración amarillenta de la piel o de las partes blancas de los ojos), picazón generalizada, pérdida de apetito acompañado de náuseas y vómitos y facilidad para hacerse moretones en la piel. Los problemas de hígado graves pueden asociarse con otros síntomas como dificultades para concentrarse, somnolencia y confusión.
- La **depresión** es *frecuente* (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas) en pacientes tratados de esclerosis múltiple. Si se siente **deprimido o experimenta pensamientos de suicidio**, avise inmediatamente a su médico.

Consulte a su médico si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

- **Los síntomas parecidos a los de la gripe**, tales como dolor de cabeza, fiebre, escalofríos, dolores musculares y de articulaciones, cansancio y náuseas son *muy frecuentes* (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas). Estos síntomas son normalmente leves, y más frecuentes al inicio del tratamiento, disminuyendo con el uso continuado. Para ayudar a reducir estos síntomas su médico puede recomendarle la administración de un analgésico antes de cada dosis de ESCLEROFERON® y a las 24 h de cada inyección.
- **Las reacciones en la zona de inyección**, que incluyen enrojecimiento, hinchazón, decoloración, inflamación, dolor y fragilidad de la piel son *muy frecuentes*. La aparición de reacciones en la zona de inyección disminuye generalmente con el paso del tiempo. La destrucción de los tejidos (necrosis), la aparición de abscesos y de masas en la zona de inyección son *poco frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas). La zona de inyección puede infectarse (*poco frecuente*); la piel puede llegar a estar inflamada, dolorida y endurecida, y el área podría estar muy dolorida. Si experimenta alguno de estos síntomas contacte con su médico.
- Los resultados de algunos **análisis** pueden modificarse. Estos cambios generalmente no son percibidos por el paciente (no tiene síntomas), son generalmente reversibles y leves, y muchos de ellos no requieren un tratamiento particular.
- El número de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas puede disminuir de forma individual (*muy frecuente*) o todos juntos (*raro*). Los posibles síntomas asociados a estos cambios pueden incluir cansancio, disminución de la capacidad de reaccionar a infecciones, moretones o sangrado de causa desconocida. Las funciones del hígado pueden verse alteradas (*muy frecuente*). Se han comunicado casos de inflamación del hígado (*poco frecuente*). Si experimenta algún síntoma que sugiera un trastorno del hígado, como pérdida de apetito acompañada de otros síntomas tales como náuseas, vómitos, ictericia, contacte con su médico inmediatamente.
- **La disfunción de la tiroides** es *poco frecuente*. La glándula tiroides puede funcionar tanto en exceso como de forma insuficiente. Estos cambios de la actividad del tiroides no son percibidos por los pacientes como síntomas de un trastorno, pero su médico puede recomendarle un análisis si lo considera oportuno.
- **Pseudo recaída (o falsa recaída) de la esclerosis múltiple** (*frecuencia no conocida*): cabe la posibilidad de que al inicio del tratamiento con ESCLEROFERON® experimente síntomas parecidos a una recaída de esclerosis múltiple. Por ejemplo, puede notar sus músculos tensos o muy débiles, impidiendo el movimiento libre. En algunos casos, estos síntomas se asocian con fiebre o síntomas

parecidos a los de la gripe tal y como se han descrito arriba. Si nota alguno de estos efectos adversos consulte con su médico.

Otros posibles efectos adversos pueden incluir:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Insomnio (dificultad para dormir)
- Diarrea, náuseas, vómitos
- Ictericia, sarpullidos (erupciones en la piel)
- Dolor muscular y de articulaciones
- Fatiga, fiebre y escalofríos
- Pérdida de cabello.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Urticaria
- Crisis epilépticas
- Inflamación del hígado (hepatitis)
- Dificultades para respirar
- Coágulos de sangre tales como trombosis venosa profunda
- Alteraciones de la retina (fondo de ojo) tales como inflamación, coágulos de sangre con los consiguientes trastornos de la visión (alteraciones de la visión, pérdida de la visión)
- Aumento de la sudoración.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Intento de suicidio
- Reacciones graves de la piel, algunas con lesión de la mucosa
- Coágulos de sangre en los vasos sanguíneos pequeños que pueden afectar a sus riñones (púrpura trombótica trombocitopénica o síndrome urémico hemolítico). Los síntomas pueden incluir un aumento de moratones, sangrado, fiebre, debilidad extrema, dolor de cabeza, mareos o aturdimiento. Su médico puede encontrar alteraciones en su sangre y en la función renal.
- Lupus eritematoso inducido por fármacos: un efecto adverso del uso a largo plazo de ESCLEROFERON®. Sus síntomas pueden incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de articulaciones y sarpullidos.

También puede presentar otros signos como fiebre, pérdida de peso y fatiga. Los síntomas habitualmente desaparecen en el plazo de una o dos semanas después de la suspensión del tratamiento.

- Problemas de riñón incluso formación de cicatrices que pueden reducir la función renal.

Si experimenta algunos de estos síntomas o todos ellos:

- Orina espumosa
- Cansancio
- Hinchazón, especialmente de tobillos y párpados, y aumento de peso.

Informe a su médico, ya que pueden ser signos de un posible problema de riñón.

Los siguientes efectos adversos fueron comunicados para el interferón beta (frecuencia no conocida):

- Mareo
- Nerviosismo
- Pérdida de apetito
- Dilatación de los vasos sanguíneos y palpitación
- Irregularidades y/o cambios del flujo menstrual.
- La hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad en la que se produce un gran estrechamiento de los vasos sanguíneos de los pulmones que provoca un aumento de la presión en los vasos sanguíneos que transportan la sangre del corazón a los pulmones. La hipertensión arterial pulmonar se notificó en distintos momentos, incluso varios años después del inicio del tratamiento con ESCLEROFERON®.

No debe interrumpir o cambiar el tratamiento sin el consejo de su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, **informe a su médico.**

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso, incluso si no figura en el listado anterior.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede contactarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Biosidus, comunicándose al 0800-666-2527 (Programa de Atención para Pacientes) o al e-mail farmacovigilancia@biosidus.com.ar .

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

6. ¿Cómo debo conservar ESCLEROFERON®?

ESCLEROFERON® deberá conservarse refrigerado entre 2º C y 8 °C. NO CONGELAR. Proteger de la luz o fuentes de calor.

No emplear en fecha posterior a la de vencimiento indicada en el envase. ESCLEROFERON® no contiene conservantes. Las jeringas suministradas son de uso único. Deberán descartarse las porciones de producto no utilizadas.

Este folleto resume la información más importante de ESCLEROFERON®, para más información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.

Usted puede usar ESCLEROFERON® hasta el último día del mes indicado en el envase. No use ESCLEROFERON® luego de la fecha de vencimiento.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 58.309.

LINEA GRATUITA DE ATENCION PERSONALIZADA 0800-666-2527.

Ante cualquier inconveniente con el producto por favor complete la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.

Biosidus S.A.

Constitución 4234, (C1254ABX) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Elaborado en: Av. Los Quilmes 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: junio 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente ESCLEROFERON

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.10 14:34:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.10 14:34:14 -03:00