



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-1-47-2002-000542-20-7

VISTO el EX-1-47-2002-000542-20-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSIDUS S.A solicita la modificación de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BLASTOFERON/ INTERFERON BETA 1a, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 51.431.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

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 Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 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 rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BLASTOFERON/ INTERFERON BETA 1a, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 51.431.

ARTÍCULO 2º. - Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2021-83221403-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3º. - Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-83221284-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º. - Acéptase el texto de Información paciente que consta en el Anexo IF-2021-83220367-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5º- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, rótulos, prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000542-20-7

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.09.23 12:24:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.23 12:24:26 -03:00

BIOSIDUS S.A.
BLASTOFERON® 22 µg (6 MUI) – 44 µg (12 MUI)
INTERFERÓN BETA 1A RECOMBINANTE HUMANO
Solución inyectable (S.C.)
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 BLASTOFERON® es idéntica a la del interferón beta humano derivado de fibroblastos. Tanto el interferón beta natural como el interferón beta 1a (BLASTOFERON®) son moléculas glicosiladas, conteniendo ambas un único sitio de N-glicosilación.

La actividad específica del principio activo del BLASTOFERON® 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, BLASTOFERON® 44 µg contiene aproximadamente 12 M U.I. de actividad antiviral.

BLASTOFERON® (Interferón beta 1a) está formulado en una solución estéril en jeringa prellenada para administración subcutánea (S.C.). Cada 0,5 ml (0,5 cm³), BLASTOFERON® 12 M UI contiene 44 µg y BLASTOFERON 6 M UI contiene 22 µg de interferón beta 1a.

COMPOSICIÓN

Cada jeringa prellenada contiene:

| | BLASTOFERON® 22 µg | BLASTOFERON® 44 µg |
|---|---------------------------|---------------------------|
| Interferón beta 1A recombinante humano | 22 µg (6 M UI) | 44 µg (12 M UI) |
| Albúmina humana | 2 mg | 4 mg |
| Hidróxido de sodio/Ácido Acético | c.s.p. pH 3.3 – 4.3 | c.s.p. pH 3.3 – 4.3 |
| Manitol | 27.3 mg | 27.3 mg |
| Agua para inyectables | c.s.p. 0.5 ml | c.s.p. 0.5 ml |

INDICACIONES

BLASTOFERON® 22 µg y 44 µg 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.

BLASTOFERON® 44 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.

No se ha establecido la eficacia de BLASTOFERON® en la esclerosis múltiple secundaria progresiva, en la que deja de presentarse actividad en brotes.

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

El Interferón beta 1a induce la producción de marcadores de respuesta biológica (por ej., actividad de la 2', 5'-oligo adenilato sintetasa, neopterina y beta 2-microglobulina) luego de la administración de dosis parenterales a voluntarios sanos y a pacientes con esclerosis múltiple. En un estudio de 24 voluntarios sanos, luego de una única administración subcutánea de 88 µg

de BLASTOFERON[®], la concentración sérica de neopterin mostró su máximo valor aproximadamente a las 24 a 48 horas, con persistencia de valores elevados por 72 horas. La administración de interferón beta 1a 22 µg tres veces por semana inhibió la liberación inducida por mitógeno de citoquinas proinflamatorias (IFN gamma, IL-1, IL-6, TNF-alfa y TNF-beta) por leucocitos mononucleares; esa inhibición, en promedio, casi duplicó la observada con interferón beta 1a administrado una vez por semana en dosis de 22 o 66 µg.

Se desconoce la relación entre los niveles séricos de interferón beta 1a y su actividad farmacodinámica, ni el/los mecanismos(s) por medio de los cuales BLASTOFERON[®] ejerce sus efectos en la esclerosis múltiple. No se ha observado efecto del género en los parámetros farmacodinámicos.

Propiedades farmacocinéticas

No se ha evaluado la farmacocinética de BLASTOFERON[®] en pacientes con esclerosis múltiple. En voluntarios sanos, una inyección subcutánea única de 88 µg de BLASTOFERON[®] (formulación líquida), dio como un resultado un pico de concentración sérica (C_{max}) de $5,65 \pm 1,88$ U.I./ml (media \pm DS), con un tiempo promedio del pico (T_{max}) de 3 horas. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) fue de $31,82 \pm 22,05$ horas, y el área bajo la curva de concentración sérica versus el tiempo (AUC) de cero a 72 horas fue de $162,16 \pm 80,02$ U.I.xh/ml. La biodisponibilidad absoluta de una dosis única subcutánea de 44 µg de BLASTOFERON[®] se estimó en un 29 %. Al administrar inyecciones subcutáneas de interferón beta, día por medio, en sujetos voluntarios sanos, se observó un aumento en la AUC de aproximadamente 240 %, lo que sugiere que la administración repetida produce acumulación de interferón beta 1a. El *clearance* total fue de aproximadamente 33-55 L/h. No se observó efecto del género sobre los parámetros farmacocinéticos. No se ha establecido la farmacocinética de BLASTOFERON[®] en pacientes pediátricos o geriátricos ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia del interferón beta 1a administrado en forma subcutánea en el tratamiento de la esclerosis múltiple fue establecida a partir de los resultados obtenidos en un estudio clínico multicéntrico desarrollado en una población de pacientes con esclerosis múltiple recidivante remitente. El estudio investigó la eficacia de dos dosis (22 µg y 44 µg administradas tres veces por semana) del interferón beta 1a mediante la evaluación de diferentes parámetros clínicos y de imágenes por resonancia magnética.

Ambos esquemas de dosificación resultaron eficaces en el tratamiento de la esclerosis múltiple recidivante remitente. Con respecto al tratamiento con placebo, la tasa de recaídas de la enfermedad se redujo en los sujetos que recibieron interferón beta 1a. Ambas dosis fueron eficaces para prolongar el intervalo de tiempo hasta la aparición de una nueva recaída de la enfermedad, así como para aumentar la proporción de sujetos que evolucionaron libres de recaídas durante el transcurso del estudio clínico. La eficacia del producto también fue evidenciada en la mejoría de los parámetros evaluados por imágenes por resonancia magnética, tanto con respecto a la acumulación de carga lesional como en la proporción de lesiones activas presentes en los distintos estudios de imágenes efectuados durante el transcurso del estudio clínico.

En otros estudios, la administración semanal de 30 µg de interferón beta 1a por vía intramuscular también fue eficaz para el tratamiento de la esclerosis múltiple recidivante remitente. Para analizar la diferencia entre esas modalidades de uso de interferón beta 1a se realizó un estudio clínico multicéntrico que comparó la eficacia del tratamiento con interferón beta 1a administrado por inyección subcutánea (44 µg tres veces por semana) o administrado por inyección intramuscular (30 µg, una vez por semana). Durante el período en que fueron evaluados, una mayor proporción de los pacientes que recibieron la dosificación más frecuente (es decir, subcutánea, trisemanal) se mantuvo libre de recaídas de la enfermedad. En comparación con el tratamiento con una dosis semanal, la dosificación trisemanal resultó en una mayor reducción de la tasa de recaídas de la enfermedad. También se encontró una mayor eficacia del tratamiento trisemanal en la evaluación de los parámetros por resonancia magnética. El tratamiento resultó bien tolerado en ambas dosificaciones, aunque se observó una mayor frecuencia de reacciones en el sitio de inyección, anomalías en la función hepática y leucopenia en el grupo de pacientes que recibió una dosificación más frecuente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de BLASTOFERON® es de 44 µg por inyección subcutánea tres veces por semana. De ser posible, BLASTOFERON® deberá administrarse a la misma hora (preferentemente a última hora de la tarde o noche) en los mismos tres días de la semana (ej. lunes, miércoles y viernes), debiendo transcurrir un lapso de al menos 48 horas entre aplicaciones. Generalmente, los pacientes deben comenzar con una dosis de 8,8 µg subcutánea 3 veces por semana y aumentar paulatinamente en un período de 4 semanas hasta alcanzar la dosis de 44 µg 3 veces por semana. Luego de la administración de cada dosis, el producto residual de la jeringa deberá descartarse en forma segura y adecuada.

En base a los ensayos mencionados, se propone iniciar el tratamiento con una dosis de 8,8 µg (0,2 ml de BLASTOFERON® 22 µg), tres veces por semana durante 2 semanas, aumentando luego a 22 µg (0,5 ml de BLASTOFERON® 22 µg) tres veces por semana durante las dos semanas siguientes y alcanzando la dosis plena de 44 µg (0,5 ml de BLASTOFERON® 44 µg) tres veces por semana a partir de la quinta semana.

Para los pacientes que no toleran la dosis de 44 µg, puede considerarse una dosis más baja de 22 µg, administrada también tres veces por semana por inyección subcutánea, de acuerdo con el criterio del médico especialista.

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**).

BLASTOFERON® deberá usarse bajo la supervisión de un médico. Se recomienda que los médicos o personal médicamente calificado entrenen a los pacientes sobre la técnica adecuada de autoinyección subcutánea usando la jeringa prellenada. Deberá advertirse a los pacientes que roten los sitios de inyección subcutánea (**véase PRECAUCIONES: Información a los Pacientes**). 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 BLASTOFERON® para comprobar la ausencia de partículas visibles o eventual decoloración.

CONTRAINDICACIONES

BLASTOFERON® está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad al interferón beta natural o recombinante, a la albúmina humana, 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 BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON® si aparece ictericia u otras manifestaciones clínicas de disfunción hepática.

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.

Albúmina humana

Este producto contiene albúmina humana, un derivado de la sangre. En base a un relevamiento efectivo de los donantes, y del proceso de fabricación del producto, la presencia de albúmina trae aparejado un riesgo extremadamente remoto de transmisión de enfermedades virales. También se considera extremadamente remoto el riesgo teórico de contraer la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD). No se han identificado casos de transmisión de enfermedades virales o CDJ para la albúmina empleada en este producto.

Microangiopatía trombótica (MAT)

Se han notificado casos de MAT, manifestada como púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) o síndrome urémico hemolítico (SUH), incluidos casos mortales, con medicamentos a base de interferón beta. Los eventos se notificaron en diferentes momentos del tratamiento y pueden ocurrir varias semanas a varios 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 que sugieren 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 periférica. Por lo tanto, si se observan manifestaciones clínicas de MAT, se recomienda realizar pruebas para controlar los niveles de plaquetas en sangre, la LDH en suero, extendidos de sangre y función renal. Si se diagnostica MAT, es preciso iniciar el tratamiento a la brevedad (considerar el uso de plasmaféresis) y se recomienda suspender inmediatamente el tratamiento con BLASTOFERON®.

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 monitorear 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 BLASTOFERON®.

PRECAUCIONES

Generales

Deberán tomarse precauciones cuando se administre BLASTOFERON® a pacientes con historia previa de convulsiones. Se han asociado episodios de convulsiones con el uso de los Interferones beta. No se ha establecido una relación entre episodios convulsivos y el uso de BLASTOFERON®.

Algunos pacientes en tratamiento con interferón beta 1a han desarrollado leucopenia o agravamiento de anomalías tiroideas (**véase REACCIONES ADVERSAS**). Se recomienda el control periódico de estos cuadros (**véase PRECAUCIONES: Análisis de laboratorio**).

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 BLASTOFERON® (**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 BLASTOFERON® ante la posibilidad de un embarazo (**véase PRECAUCIONES: Embarazo**).

Deberá instruirse a los pacientes en el empleo de técnicas asépticas durante la administración de BLASTOFERON®. Deberá ofrecerse un asesoramiento adecuado ya sea para la autoinyección o inyección por otra persona. Para los pacientes que se autoadministren BLASTOFERON®, 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.

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 BLASTOFERON® 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.

Interacciones medicamentosas

No se han efectuado estudios formales de interacción de medicamentos con BLASTOFERON®. Debido al potencial del Interferón beta 1a para causar neutropenia y linfopenia, deberá

realizarse un adecuado control de los pacientes en tratamiento con BLASTOFERON® 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. Blastoferon® 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.

Carcinogénesis, Mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Carcinogénesis: No se encuentran disponibles datos sobre la carcinogenicidad de BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON® 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: Categoría C de la Food and Drug Administration de los EE.UU.

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 BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON® 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. BLASTOFERON® puede ser utilizado durante la lactancia.

Uso en pediatría y adolescencia (2 a 17 años)

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 y adolescentes que reciben interferón beta 1a 22µg o 44µg, tres veces por semana, es similar al observado en adultos. No está recomendado el uso de interferón beta 1a en niños menores de 2 años.

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.

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 anomalías 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)

| 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 |

En un estudio de tratamiento durante 2 años con interferón beta 1a, el mismo principio activo de BLASTOFERON, se detectaron lesiones descritas como necrosis en el sitio de inyección (1 % con 22 µg 3 veces por semana y 3 % con 44 µg 3 veces por semana). Éstas presentaron una respuesta apropiada a tratamiento médico, que en un caso fue la interrupción transitoria del Interferón beta 1a, en tanto que los restantes continuaron sin modificación.

La tasa y descripción de las reacciones adversas asociadas con el Interferón beta 1a en pacientes con esclerosis múltiple recidivante-remitente se han obtenido a partir de dos estudios publicados: uno controlado con placebo (n = 560) y otro controlado con interferón beta 1b (n = 339) y de fuentes como el Formulario Nacional Británico (BNF). La mayoría de la población estudiada eran mujeres de raza blanca, entre 18 y 55 años. Estas tasas no son comparables en forma directa con las obtenidas en otros ensayos en esclerosis múltiple y pueden no ser representativas de lo observable en la práctica asistencial.

En esos ensayos se detectó la presencia de manifestaciones de tipo gripal y cefalea en más de la mitad de los pacientes, cansancio en alrededor del 40 % de los pacientes y fiebre en casi el 30 %; estas manifestaciones disminuyen durante el tratamiento. El evento más común fue la producción de irritación local en el sitio de inyección, que a lo largo de la duración de los estudios aparecieron en algún momento en alrededor del 90 % de los casos. Entre un cuarto y un quinto de los pacientes tuvieron alguna anomalía en las pruebas de función hepática, como aumento de transaminasas. Se recomienda evitar el empleo de interferón beta en pacientes con enfermedad hepática descompensada. Otras reacciones incluyen hipersensibilidad, con formación de anticuerpos (ver luego), *rash* cutáneo, y, raramente, anafilaxia y urticaria (**véase ADVERTENCIAS: Anafilaxia**), en ocasiones náuseas y vómitos, y disfunción tiroidea. Se ha registrado disminución en el recuento de leucocitos y plaquetas, y más raramente, anemia. Algunos pacientes en los ensayos clínicos mencionados presentaron somnolencia; por su parte el BNF menciona cambios en la personalidad y el humor, confusión y convulsiones, y en algunos casos, ideación e intentos suicidas.

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.

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 Blastoferon® detectó anticuerpos en 11/44 pacientes, con una tasa de formación de AcN de 15,9 %. Ningún paciente suspendió el tratamiento con Blastoferon® 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. Por estas razones, puede llevar a confusión la comparación de la incidencia de anticuerpos contra Interferón beta 1a en Blastoferon® con la incidencia de anticuerpos contra otros productos con igual principio activo.

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.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se ha evaluado la seguridad de las dosis mayores a 44 µg subcutáneos 3 veces por semana. No obstante, ha sido reportado en la literatura el caso de un sujeto que intentó suicidarse mediante la administración de 6 o 7 jeringas prellenadas de 44 µg de interferón beta 1a (en una formulación comercial que no era Blastoferon®) sin presentar eventos adversos serios. Además, en un estudio de biodisponibilidad relativa de Blastoferon®, se administraron 88 µg de interferón beta 1a sin problemas particulares de tolerancia con respecto a otro estudio de biodisponibilidad absoluta con 44 µg. No se ha determinado la cantidad máxima de Interferón beta 1a que puede ser administrada en forma segura.

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

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

BLASTOFERON® deberá conservarse refrigerado entre 2° 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. BLASTOFERON® no contiene conservantes. Las jeringas suministradas son de uso único. Deberán descartarse las porciones de producto no utilizadas.

PRESENTACIONES

BLASTOFERON® 22 µg (6 M U.I.): **Estuches conteniendo 3, 6, 9, 12 o 24 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución inyectable listas para su uso.**

BLASTOFERON® 44 µg (12 M U.I.): **Estuches conteniendo 3, 6, 9, 12 o 24 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución inyectable listas para su uso.**

Opcionalmente, se dispone de un dispositivo autoinyector para jeringas de vidrio.

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.

Constitución 4234 (C1254ABX) Buenos Aires, Argentina (54-11) 4909-8048.

farmacovigilancia@biosidus.com.ar

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Certificado N°: 51.431

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.

LÍNEA GRATUITA DE ATENCIÓN PERSONALIZADA 0800 999 2467 (0800-999-BIOS)

Fecha de última revisión: Abril 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000542-20-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.06 16:43:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.06 16:44:00 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
BLASTOFERON® 22 µg (6 MUI) – 44 µg (12 MUI)
INTERFERÓN BETA 1A RECOMBINANTE HUMANO
Solución inyectable (S.C.)
Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

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

BLASTOFERON® se presenta en forma de jeringas prellenadas para aplicación subcutánea.

Cada jeringa prellenada de BLASTOFERON® 22 µg contiene 22 µg (equivalentes a 6 MUI) de interferón beta 1a recombinante humano, albúmina humana, hidróxido de sodio/ácido acético y manitol, en 0,5 ml de agua para inyectables.

Cada jeringa prellenada de BLASTOFERON® 44 µg contiene 44 µg (equivalentes a 12 MUI) de interferón beta 1a recombinante humano, albúmina humana, hidróxido de sodio/ácido acético y manitol, en 0,5 ml de agua para inyectables.

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

- 1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre BLASTOFERON®?**

-Depresión

No use BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON®. Su médico puede decidir interrumpir el tratamiento con BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON®.

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 BLASTOFERON® 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.

-Albúmina humana

BLASTOFERON® contiene albúmina humana, una proteína que se encuentra en la sangre. Esto trae un riesgo extremadamente remoto de transmisión de enfermedades virales y de contraer la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD). No se han identificado casos de transmisión de enfermedades virales o CJD con este producto.

-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. BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON®?

BLASTOFERON® 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.

BLASTOFERON® 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.

BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON® y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deben usar BLASTOFERON®?

- 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 BLASTOFERON®?

Antes de usar BLASTOFERON®, 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 BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON®?

La vía de administración de este producto es subcutánea (por debajo de la piel).

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

Puede usar BLASTOFERON® con o sin alimentos.

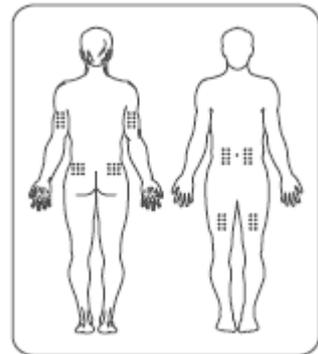
No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con BLASTOFERON®.

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

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

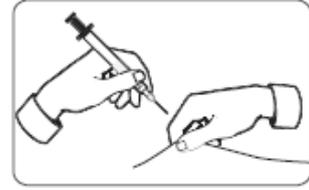
Instructivo para la inyección de BLASTOFERON®

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 BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON® en un área del cuerpo donde la piel esté irritada o lastimada.
6. Verifique el volumen a inyectar según la dosis indicada por el médico tratante. Por ejemplo, si está indicado el tratamiento con BLASTOFERON® 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.



7. Limpie la piel del lugar a inyectar con un algodón embebido en alcohol.

8. Tome la jeringa con la mano que usará para inyectar y sosténgala entre el pulgar y el índice como si fuera un lápiz.



9. Con la otra mano tome la piel alrededor del área donde colocará la inyección y levántela con los dedos índice y pulgar.

10. Inserte la aguja en un ángulo de 90 grados, verificando que toda la aguja haya penetrado en la piel.

11. Suelte la piel y con esa mano retire levemente el émbolo de la jeringa. 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.



12. 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 dejo de tomar una dosis?

Si olvidó alguna inyección, continúe inyectándose a partir del día en que le toque la próxima dosis. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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

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 BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON®. 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 BLASTOFERON®.

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 BLASTOFERON®?

BLASTOFERON® deberá conservarse refrigerado entre 2° 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. BLASTOFERON® 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 BLASTOFERON®, para mayor 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 BLASTOFERON® hasta el último día del mes indicado en el envase. No use BLASTOFERON® luego de la fecha de vencimiento.

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.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Certificado N° 51.431

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: Abril 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000542-20-7

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.06 16:42:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.06 16:42:40 -03:00

| | |
|---|--|
|  | PROYECTO DE ROTULOS |
| | BLASTOFERON – <i>Interferon beta 1a</i> |
| Página 1 de 3 | |

Rótulo del envase primario

BLASTOFERON®
22 µg (6 M U.I.)
INTERFERON BETA 1a HUMANO RECOMBINANTE

Solución inyectable (S.C.)

Excipientes Autorizados c.s.

Fab. Por Biosidus S.A. Cert. N° 51.431

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

Mantener alejado de la luz o fuentes de calor.

En lateral, espacio de codificado con los textos:

Lote N°: --- Vto.:---

BLASTOFERON®
44 µg (12 M U.I.)
INTERFERON BETA 1a HUMANO RECOMBINANTE

Solución inyectable (S.C.)

Excipientes Autorizados c.s.

Fab. Por Biosidus S.A. Cert. N° 51.431

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

Mantener alejado de la luz o fuentes de calor.

En lateral, espacio de codificado con los textos:

Lote N°: --- Vto.:---

| | |
|---|--|
|  | PROYECTO DE ROTULOS |
| | BLASTOFERON – <i>Interferon beta 1a</i> |
| Página 2 de 3 | |

Rótulo del envase secundario

BLASTOFERON® 22 µg (6 M U.I.)
INTERFERON BETA 1a HUMANO RECOMBINANTE
Solución Inyectable (S.C.)
Industria Argentina – Venta bajo receta Archivada

Contenido: 12 jeringas prellenadas descartables.

Formula: Cada jeringa prellenada contiene: Interferón beta 1a humano recombinante 22 µg (6 M U.I.)
Excipientes c.s.p. 0,5 ml.

Posología y preparación: Ver prospecto interno.

LOTE N°

VENCIMIENTO:

CONSERVAR ENTRE 2 – 8 °C. NO CONGELAR.
MANTENER ALEJADO DE LA LUZ O FUENTES DE CALOR.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA
MEDICA.
ADVERTENCIA: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

BIOSIDUS S.A.

Constitución 4234, (C1254ABX) CABA, Argentina.

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

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Certificado N°: 51.431.

Nota: El mismo formato se utiliza para la presentación que contiene 3, 6, 9 o 24 jeringas prellenadas.

| | |
|---|--|
|  | PROYECTO DE ROTULOS |
| | BLASTOFERON – <i>Interferon beta 1a</i> |
| Página 3 de 3 | |

BLASTOFERON® 44 µg (12 M U.I.)
INTERFERON BETA 1a HUMANO RECOMBINANTE

Solución Inyectable (S.C.)
Industria Argentina – Venta bajo receta Archivada

Contenido: 12 jeringas prellenadas descartables.

Formula: Cada jeringa prellenada contiene: Interferón beta 1a humano recombinante 44 µg (12 M U.I.) Excipientes c.s.p. 0,5 ml.

Posología y preparación: Ver prospecto interno.

LOTE N°

VENCIMIENTO:

CONSERVAR ENTRE 2 – 8 °C. NO CONGELAR.
MANTENER ALEJADO DE LA LUZ O FUENTES DE CALOR.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA
MEDICA.

ADVERTENCIA: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

BIOSIDUS S.A.

Constitución 4234, (C1254ABX) CABA, Argentina.

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

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Certificado N°: 51.431.

Nota: El mismo formato se utiliza para la presentación que contiene 3, 6, 9 o 24 jeringas prellenadas.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000542-20-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.06 16:44:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.06 16:44:12 -03:00