



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº **0873**

BUENOS AIRES, **31 ENE 2014**

VISTO el Expediente Nº 1-47-18870-11-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma Gemabiotech S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina

Que las actividades de producción, importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto MEGAVEX / INTERFERÓN BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11, 7729/11 y 3397/12.

Que a fojas 834 a 845 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de la evaluación realizada por las



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 0873

diferentes áreas de evaluación farmacéutica y biológica, pre-clínica y clínica de esta Administración Nacional, mediante el cual se concluye que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance riesgo-beneficio, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto MEGAVEX para la indicación solicitada.

Que asimismo, las mencionadas áreas técnicas, en el aludido informe, enumeran las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea "bajo receta archivada"; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico desarrollada como similar a la especialidad medicinal tomada como referente deberá cumplir con el plan de reporte activo de FVG presentado ante esta Administración, recopilando las reacciones adversas e informes y dirigiendo los mismos a esta Administración, incluyendo informes periódicos de actualización (PSUR) e informes expeditivos de reacciones a drogas. Asimismo se detectará el perfil de seguridad de la droga mediante la obtención de señales: pérdida de eficacia debido a generación de anticuerpos neutralizantes y aparición de manifestaciones de hipersensibilidad, y 3) que considera necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales,



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

0 8 7 3

desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución, y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidos en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir al producto MEGAVEX / INTERFERÓN BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del

H



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 08713

producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se han aprobado los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º: Autorízase a la firma Gemabiotech S.A. a la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial MEGAVEX y nombre genérico / INTERFERÓN BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2.1, será elaborada en la República Argentina con los



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 0873

Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º: Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados Proyectos de rótulos y Proyecto de prospectos obrantes a fojas: 756 y 757, 771 y 772 y 786 y 787; y a fojas 759 a 770, 774 a 785, 789 a 800, respectivamente.

ARTÍCULO 3º: En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º: Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración y control del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma Gemabiotech S.A. deberá cumplir con el plan de reporte activo de FVG aprobado por esta Administración Nacional.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 0873

ARTICULO 7º: Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT Nº 3683/11.

ARTÍCULO 8º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 9º: Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con su anexo y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-18870-11-2

DISPOSICIÓN Nº

0873

  
DR. CARLOS CHIALE  
ADMINISTRADOR NACIONAL  
ANMAT

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 756




087 GEMA

**Proyecto De Rótulo Del Envase Primario**

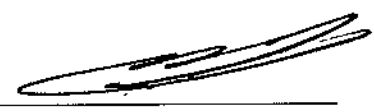
VIAL 30 µg

<b>Lote :</b> <b>Vto./Exd.:</b>	<b>MEGAVEX®</b> <b>rHu INTERFERON BETA-1a</b> <b>Polvo liofilizado para inyectables</b> <b>Administración intramuscular</b> <b>30 µg</b> <b>2°C-8°C</b> <b>CERTIFICADO N°:</b>	 <b>GEMA</b>
------------------------------------	--	--

**JERINGA PRELLENADA: DILUYENTE**

<b>Lote :</b> <b>Vto./Exd.:</b>	<b>Agua para inyectables</b> <b>1.0 ml</b> <b>2°C-8°C</b> <b>CERTIFICADO N°:</b>	 <b>GEMA</b>
------------------------------------	---	--

*cl*



Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 757

0873 GEMA



**Proyecto De Rótulo Del Envase Secundario**

**MEGAVEX®**

**INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO 30 µg**

**POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES - VIA INTRAMUSCULAR**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**CONTENIDO DEL ENVASE:** 1 vial conteniendo 30 µg de Interferón beta-1a y excipientes c.s.p., 1 jeringa con diluyente y 2 agujas.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:** Ver prospecto adjunto

Conservar en heladera (entre 2 y 8°C). No congelar.

**N° DE LOTE:**

**FECHA DE VENCIMIENTO:**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO**

**DE SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N°**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

**No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.**

**No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.**

**GEMABIOTECH S.A.**

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. de Bs. As, CP: B1636AKJ, Argentina

Director Técnico: Baltar Serrano, Farmacéutico

Elaboración: Estados Unidos 5101, Malvinas Argentinas, Pcia. de Bs. As, CP B1667JHM, Argentina

*J*

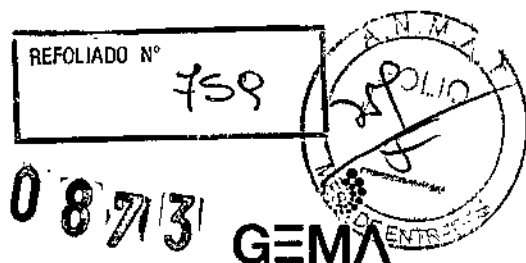
2

Farm. Baltar Serrano  
DIRECTOR TECNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
M.N. 14508 - M.P. 18997  
www.amegabitech.com

INTEGRANTE DE AMEGA BIOTECH



Megavex® - Polvo liofilizado



## Proyecto de Prospecto

**MEGAVEX®**

**INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO 30 µg**

**POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES - VIA INTRAMUSCULAR**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

### **FÓRMULA**

**Vial:** Contiene rhu-Interferon beta-1a 30 ug, Albúmina humana, Fosfato dibásico de sodio, Fosfato monobásico de sodio y Cloruro de sodio.

**Jeringa:** Contiene Agua para inyectables c.s.p. 1.0 ml

### **FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo liofilizado y disolvente en jeringa para inyección intramuscular

### **DATOS CLÍNICOS**

#### **Indicaciones terapéuticas**

MEGAVEX® está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple (EM) recidivante. En ensayos clínicos, la EM recidivante se caracterizó por dos o más exacerbaciones agudas (recaídas o recidivas) en los últimos tres años sin evidencia de progresión continua entre las recaídas. El tratamiento con Interferón beta 1a demora la progresión de la discapacidad y disminuye la frecuencia de las recaídas.
- Pacientes que presentan un único evento desmielinizante con un proceso inflamatorio activo, si es lo bastante grave como para justificar el tratamiento con corticosteroides intravenosos, si se han excluido diagnósticos alternativos y si se ha determinado un riesgo elevado para el desarrollo de esclerosis múltiple clínicamente definida.

El tratamiento con MEGAVEX® se debe interrumpir en los pacientes que desarrollen EM progresiva.

#### **Posología y forma de administración**

La administración de MEGAVEX® debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experto en el tratamiento de la EM recidivante.



Adultos: la dosis recomendada para el tratamiento de la EM recidivante es de 30 microgramos (1 ml de solución) administrados por inyección intramuscular (IM) una vez por semana. No se ha observado ningún beneficio adicional mediante la administración de una dosis más alta (60 microgramos) una vez a la semana.

Niños y adolescentes: no se han realizado ensayos clínicos convencionales ni estudios farmacocinéticos en niños ni adolescentes. Sin embargo, los pocos datos publicados indican que el perfil de seguridad en los adolescentes de 12 a 16 años que reciben Interferón beta 1a 30 microgramos IM una vez a la semana es similar al observado en los adultos. No se dispone de información sobre el uso de Interferón beta 1a en niños menores de 12 años, por lo que MEGAVEX® no debe utilizarse en esta población.

Ancianos: No se ha estudiado si los pacientes de 65 o más años 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 ancianos.

Se debe cambiar cada semana el sitio de inyección intramuscular.

El médico podría prescribir una aguja calibre 25, de 25 mm, si la considera adecuada para administrar una inyección intramuscular al paciente. Antes de la inyección y durante las 24 horas siguientes a cada inyección se aconseja la toma de un analgésico antipirético para disminuir los síntomas seudogripales asociados a la administración de MEGAVEX. Estos síntomas generalmente se presentan durante los primeros meses de tratamiento.

Hasta el momento 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 en forma individualizada. El tratamiento debe ser interrumpido si el paciente desarrolla EM progresiva crónica.

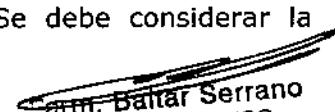
### Contraindicaciones

- Inicio del tratamiento en el embarazo.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al interferón recombinante o natural, a la albúmina humana o a cualquier excipiente.
- Pacientes con depresión severa activa y/o ideación suicida.

### Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe administrar MEGAVEX® con precaución a pacientes con trastornos depresivos previos o actuales, en particular a aquellos con antecedentes de ideación suicida. La depresión y la ideación suicida se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con esclerosis múltiple y asociado al 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.

Los pacientes que muestren signos de depresión durante el tratamiento deben ser estrechamente controlados y tratados de manera adecuada. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con MEGAVEX.

  
Dr. Baltar Serrano  
DIRECTOR TÉCNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
M.N. 14508 - M.P. 18007

9

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

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

En estudios post-comercialización se ha informado daño hepático asociado al uso de interferón beta, manifestado por niveles séricos elevados de enzimas hepáticas, hepatitis, hepatitis autoinmune e insuficiencia hepática. En ocasiones estas reacciones se han producido en presencia de otros medicamentos asociados a daño hepático. No se ha determinado la posibilidad de efectos aditivos debidos a varios medicamentos o a otros agentes hepatotóxicos (ej. alcohol). Se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos de hepatopatía y se tomarán precauciones cuando se utilicen interferón junto con otros medicamentos asociados a lesión hepática.

Se debe controlar estrechamente a los pacientes con cardiopatías como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia por el empeoramiento de su estado clínico durante el tratamiento con MEGAVEX. Los síntomas seudogripales asociados al tratamiento con MEGAVEX® podrían resultar estresantes para aquellos pacientes con una cardiopatías subyacentes.

El uso de interferón se asocia a alteraciones analíticas. Por lo tanto, además de las pruebas analíticas que se realizan normalmente para controlar a los pacientes con EM, durante el tratamiento con MEGAVEX® se recomienda llevar a cabo un recuento leucocitario completo y diferencial, recuento de plaquetas y bioquímica sanguínea, incluyendo pruebas de función hepática. Los pacientes con mielosupresión podrían necesitar una monitorización más estrecha del recuento hematológico completo, con diferencial y recuento de plaquetas. Los pacientes podrían desarrollar anticuerpos frente a MEGAVEX. Los anticuerpos de algunos de esos pacientes reducen la actividad del interferón beta-1a *in vitro* (anticuerpos neutralizantes). Los anticuerpos neutralizantes se asocian a una reducción de los efectos biológicos *in vivo* de MEGAVEX® y podrían estar potencialmente asociados a 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. Los datos obtenidos de pacientes tratados con Interferón beta 1a hasta dos años sugieren que aproximadamente el 8% de los pacientes desarrolla anticuerpos neutralizantes.

El uso de diferentes análisis para detectar los anticuerpos séricos a los interferones limita la capacidad para comparar la antigenicidad entre diferentes productos.

### Embarazo y Lactancia

La información sobre el uso de Interferón beta 1a en el embarazo es limitada. Los datos disponibles indican que podría aumentar el riesgo de aborto espontáneo. El inicio del tratamiento durante el embarazo está contraindicado.

Las mujeres en edad fértil deben adoptar medidas anticonceptivas apropiadas. Si la paciente queda embarazada o tiene intención de quedar embarazada durante el tratamiento con MEGAVEX, se le debe informar de los riesgos potenciales y considerar la

conveniencia de interrumpir el tratamiento. En pacientes con una tasa elevada de recaídas antes del inicio del tratamiento hay que sopesar el riesgo de recaída después de la discontinuación de MEGAVEX® durante el embarazo frente al posible aumento del riesgo de aborto espontáneo.

Se desconoce si MEGAVEX® se elimina por la leche materna humana. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, debe decidirse entre la suspensión de la lactancia materna o la interrupción del tratamiento con MEGAVEX.

### Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Las reacciones adversas que pudieran afectar el sistema nervioso central, relacionadas con el uso de interferón beta (mareos), podrían influir sobre la capacidad del paciente de operar maquinaria.

### Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con Interferón beta 1a están relacionados con un síndrome pseudogripal. Los síntomas más frecuentes del síndrome pseudogripal son mialgias, fiebre, artralgias, escalofríos, astenia, cefalea y náuseas. Los síntomas del síndrome pseudogripal suelen ser leves y tienden a ser más notorios al comenzar el tratamiento, mientras que disminuye su frecuencia e intensidad a medida que continúa el tratamiento.

Es frecuente observar reacciones en el lugar de la inyección, las que suelen ser leves y reversibles. De forma infrecuente se ha descrito necrosis en la zona de inyección. En todos los casos, la necrosis se resolvió espontáneamente.

Otros eventos adversos menos frecuentes, comunicados en relación con el uso de Interferón beta-1a, son diarrea, anorexia, vómitos, insomnio, vértigos, ansiedad, erupciones cutáneas, vasodilatación y palpitaciones.

La administración de interferones de tipo 1 se ha asociado en raras ocasiones a efectos indeseados graves que afectan al SNC como depresión, suicidio y despersonalización, así como crisis epilépticas y arritmias.

Podrían ocurrir reacciones de hipersensibilidad (reacciones agudas, poco frecuentes pero severas, tales como broncoespasmo, anafilaxia y urticaria).

Podrían producirse alteraciones analíticas como leucopenia, linfopenia, trombocitopenia y elevación de los niveles de GOT, GPT,  $\gamma$ -GT y fosfatasa alcalina. Estas alteraciones suelen ser leves, asintomáticas y reversibles.

Se han observado casos aislados de cardiomiopatías.

Se han observado alteraciones endócrinas como disfunción tiroidea (hipertiroidismo e hipotiroidismo) asociado al uso de Interferón beta 1a.

Carra-Bañar Serrano  
DIRECTOR TÉCNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
M.N. 14509 - M.P. 18007

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N°  
763



0873

GEMA

Se han encontrado bajos niveles séricos de calcio y niveles elevados de ácido úrico aparentemente asociados al uso de Interferón beta 1a.

En mujeres premenopáusicas podrían presentarse trastornos de la menstruación.

Se han reportado casos aislados de episodios de disnea después de la inyección de Interferón beta 1a. Se ha observado la aparición de alopecia en casos aislados.

En caso de efectos indeseados graves o persistentes, la dosis de MEGAVEX® podría reducirse o interrumpirse, de forma transitoria, según criterio del facultativo.

### Interacciones

No se tienen datos de interacciones en humanos, pero la experiencia sugiere que MEGAVEX® no interferiría con otros medicamentos. Los datos indicarían que pueden utilizarse corticosteroides u hormona adrenocorticotrópica (ACTH) durante el tratamiento con MEGAVEX® en pacientes con EM durante las recidivas.

Consulte con el médico en los casos de la utilización de medicamentos para tratar epilepsia o depresión. Algunos interferones pueden disminuir la capacidad corporal de eliminar algunos medicamentos, siendo este un riesgo en la aparición de efectos secundarios. Es posible que MEGAVEX® pueda tener este efecto.

Debe ser informado el médico o el farmacéutico si ha utilizado recientemente otro tipo de medicamentos incluso los adquiridos sin receta médica, así como hierbas medicinales.

MEGAVEX® debe ser administrado solo, sin mezclarlo con otros líquidos para inyección.

Información importante acerca de algunos de los componentes de Megavex: Este medicamento se encuentra esencialmente libre de sodio; contiene menos de 23 mg (1mmol) de sodio por cada dosis semanal.

### Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Sin embargo, si se produjera, se debe hospitalizar a los pacientes para su observación y tratamiento de soporte adecuado.

Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

En Argentina:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 /0800-444-8694**

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 764



08173 GEMA

**Centro Nacional de Intoxicaciones - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/**

**4658-7777 / 0800-333-0160**

## **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Interferones, Código ATC: L03 AB07.

Los interferones son una familia de proteínas naturales producidas por células eucarióticas en respuesta a infecciones víricas y a diferentes inductores de origen biológico. Los interferones son citocinas que median actividades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Se han identificado tres clases principales de interferones: alfa, beta y gamma. Los interferones alfa y beta son interferones de tipo I, y el interferón gamma es un interferón de tipo II. Dichos interferones poseen actividades biológicas superpuestas pero claramente distinguibles. También podrían diferir con respecto a su lugar celular de síntesis.

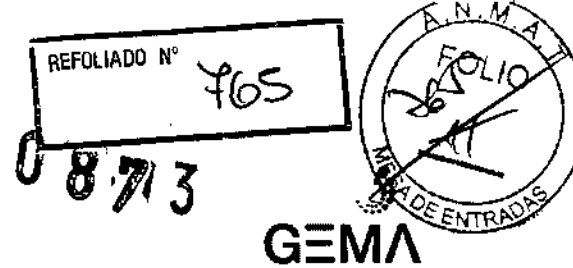
El interferón beta se produce en varios tipos de células, incluidos los fibroblastos y macrófagos. El interferón beta natural y MEGAVEX® (interferón beta-1a) están glucosilados y tienen una única unión N-grupo carbohidrato complejo. Se sabe que la glucosilación de otras proteínas afecta a su estabilidad, actividad, biodistribución y semivida en la sangre. Sin embargo, no se han definido por completo los efectos del interferón beta que dependen de la glucosilación.

MEGAVEX® ejerce sus efectos biológicos mediante su unión a receptores específicos en la superficie de las células humanas. Dicha unión inicia una compleja secuencia de reacciones 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 (CMH), la proteína Mx, la 2' / 5'-oligoadenilato sintetasa, la 2-microglobulina y la neopterina. 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.

Dado que no está bien establecida la fisiopatología de la EM, se desconoce si el mecanismo de acción de MEGAVEX® en la EM sigue la misma ruta que los efectos biológicos descritos anteriormente.

### **Propiedades farmacocinéticas**

El perfil farmacocinético de interferón beta-1a 30 mcg 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 interferón beta-1a 30 mcg, 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. La biodisponibilidad intramuscular es tres veces superior a la biodisponibilidad subcutánea. La administración subcutánea no podría suplir a la administración intramuscular.

### Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis: no se dispone de datos de carcinogenicidad del interferón beta-1a en animales o seres humanos.

Toxicidad crónica: no se observó respuesta inmune al interferón beta-1a ni signos de toxicidad en un estudio de toxicidad con dosis repetidas de 26 semanas de duración, administrado en monos rhesus por vía intramuscular una vez a la semana, en combinación con otro agente inmunomodulador, un anticuerpo monoclonal ligando CD40.

Tolerabilidad local: no se ha evaluado la irritación intramuscular en animales tras la administración repetida en el mismo sitio de inyección.

Mutagénesis: se han llevado a cabo pruebas de mutagénesis limitadas pero relevantes. Los resultados han sido negativos.

Alteración de la fertilidad: se han llevado a cabo estudios de fertilidad y desarrollo en el mono rhesus con una forma relacionada del interferón beta-1a. A dosis muy altas, se observaron efectos anovulatorios y abortivos en animales de ensayo. También se han observado efectos reproductivos similares relacionados con la dosis con otras formas de interferones alfa y beta. No se han observado efectos teratogénicos ni efectos en el desarrollo fetal, pero la información disponible sobre los efectos del interferón beta-1a en los periodos perinatal y posnatal es limitada.

No hay información disponible sobre los efectos del interferón beta-1a sobre la fertilidad masculina.

### DATOS FARMACEUTICOS

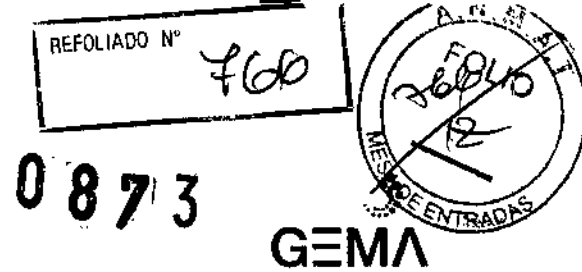
#### Período de validez

24 meses a 2-8 °C

#### Precauciones especiales de conservación

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C) en el envase original. No congelar.

Si la solución ya preparada de MEGAVEX® no se inyecta inmediatamente, podría guardarse en el refrigerador (pero no en el congelador) durante un tiempo máximo de 6 horas entre 2 y 8°C.



### Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio tipo I conteniendo polvo liofilizado, jeringa de 1,5 ml de capacidad con 1,0 ml de disolvente y 2 agujas estériles.

MEGAVEX® 30 µg se presenta en un envase con 1 ó 4 unidades.

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

### Condición de expendio

Venta bajo receta archivada

### Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

### INSTRUCCIONES DE USO

#### ¿Cómo administrar el producto?

El tratamiento con MEGAVEX® debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de la esclerosis múltiple recidivante.

La duración del tratamiento debe decidirla el médico.

No se recomienda el tratamiento en pacientes que padezcan esclerosis múltiple remitente recidivante y que hayan tenido menos de dos ataques de esclerosis múltiple (EM) durante los dos años precedentes.

Antes de la administración, se prepara la solución para inyección de MEGAVEX®, empleando para ello un vial de MEGAVEX® y 1.0 ml de líquido de la jeringa prellenada con disolvente. 1.0 ml de la solución así preparada de MEGAVEX® se inyecta por vía intramuscular una vez por semana.





El proceso anteriormente descrito lo realizará el médico o su asistente. También lo podrá efectuar Ud. mismo, una vez que se le haya instruido y capacitado en la técnica de manera suficiente y cuidadosa.

**Para la administración de MEGAVEX® 30 µg lea las siguientes instrucciones:**

**I. Preparativos para la autoinyección:**

1. Reunir todo lo necesario para la autoinyección:
  - La jeringa prellenada con disolvente para MEGAVEX® (Agua para inyectables)
  - El vial de MEGAVEX®
  - Agujas: 1 cono verde para la reconstitución (para introducir el solvente en el vial de MEGAVEX®) y 1 cono azul para aplicar (para la inyección intramuscular).
  - Toallitas o torundas de algodón con alcohol.
  - Contenedor para desechar el vial, la jeringa y agujas usadas.
2. Lávese las manos cuidadosamente con agua y jabón.
3. Quite la cubierta protectora del vial de MEGAVEX®
4. Use las toallitas o torundas de algodón con alcohol para limpiar la superficie superior del vial de MEGAVEX®, muévalas en una sola dirección y use una sola toallita o torunda de algodón.

**NOTA:** Deje la toallita o torunda de algodón con alcohol encima del vial hasta el momento de su empleo.

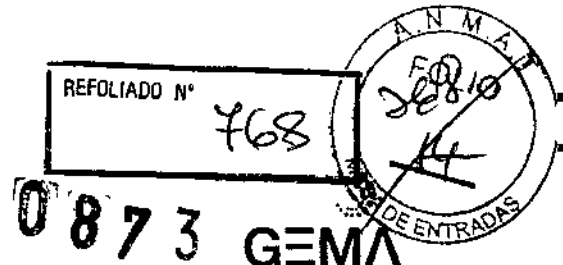
**II. Inyección del volumen requerido de disolvente (1.0 ml) en el vial de MEGAVEX®**

1. Con las manos apoyadas sobre una superficie estable, saque la jeringa prellenada con disolvente de su envoltorio. Quite la cubierta protectora desde la base de la jeringa prellenada tirando de ella. Procure no tocar el extremo expuesto de la jeringa. No empuje el émbolo.
2. Saque una aguja con cono verde de su envoltorio y conéctela firmemente a la punta de la jeringa. Retire el capuchón de plástico de la aguja sin tocar la aguja.
3. Sujetando el vial de MEGAVEX® sobre una superficie estable, introduzca lentamente la aguja de la jeringa (que contiene 1.0 ml de líquido) hasta el final a través del tapón del vial.
4. Empuje lentamente el émbolo hacia abajo, dirigiendo la aguja hacia la pared del vial para que el líquido escurra por ésta (la inyección del líquido directamente sobre el polvo producirá un exceso de espuma).
5. Asegúrese que la aguja no entre en contacto con el polvo ni con la solución obtenida.
6. Después de haber inyectado completamente el disolvente de la jeringa dentro del vial de MEGAVEX®, mantenga el vial sujeto entre los dedos pulgar, índice y medio, suelte el émbolo y deje que la jeringa se apoye en su mano.
7. Gire suavemente el vial con la mano para disolver completamente el polvo blanco de MEGAVEX®

**NO AGITAR**

8. Examine de cerca la solución (debe ser transparente).

**III. Extracción del volumen requerido de solución para inyección (1.0 ml) con la jeringa**



**NOTA:** Antes de extraer el líquido reconstituido, empuje el émbolo hasta el final de la jeringa para expulsar el aire que pudiera quedar en su interior y manténgalo de esa forma.

1. Inclíne ligeramente el vial de solución de MEGAVEX® manteniendo la punta de la aguja en el punto más bajo del vial.

**NOTA:** Mantenga la punta de la aguja dentro del líquido.

2. Tire del émbolo para extraer todo el líquido del vial.
3. Ponga el vial boca abajo y mantenga la jeringa con la aguja dirigida hacia arriba.
4. Golpee suavemente con el dedo la jeringa hasta que todas las burbujas de aire, que puedan existir, suban a la parte superior del cuerpo de la jeringa.
5. Empuje cuidadosamente el émbolo para expulsar SOLO EL AIRE a través de la aguja.
6. Desconecte la jeringa de la aguja y deje esta última en el vial.
7. Coloque la jeringa (sin aguja) sobre una superficie, asegurándose de que la punta de la jeringa (cono) no toque la superficie.
8. Tome la segunda aguja con cono azul, sáquela de su envoltorio y conéctela firmemente a la punta de la jeringa sin quitarle su capuchón plástico.
9. Deseche el resto de solución que quede en el vial y la aguja que encuentra en él.

**NOTA:** La inyección debe administrarse inmediatamente después de componer la mezcla. Si la inyección tuviera que retrasarse, colocar la solución en la heladera (entre 2°C y 8°C) e inyectarla dentro de las 6 horas siguientes. No congelar la solución.

#### **IV. Elección y preparación del lugar de inyección y administración de la solución de MEGAVEX® (1.0 ml) por vía intramuscular (dentro del músculo)**

1. Elija el lugar de inyección. Sostenga la jeringa como un lápiz o un dardo. Use un área de inyección diferente cada vez. Los lugares de inyección deben estar en las siguientes áreas:

- Brazos (zona superior y posterior)
- Glúteos

**NOTA:** No inyectar en un área que en la que Ud. perciba bultos, nódulos, lesiones o dolor. No inyectar en un área en que la piel esté descolorida, deprimida, con costras o lesionada. Informe al médico sobre cualquier alteración que observe.

2. Emplee una torunda de algodón con alcohol para limpiar la piel en el lugar de inyección. Déjelo secar al aire.
3. Deseche la torunda.
4. Tome la jeringa y quite el capuchón plástico, asegurándose de no tocar la aguja.
5. Pellizque suavemente la piel que rodea al sitio de inyección (para levantarla un poco).
6. Apoyando la muñeca en la zona próxima al sitio de inyección, introduzca la aguja recta a través piel y dentro del músculo a un ángulo de 90°, con un movimiento rápido y firme.
7. Inyecte el medicamento empujando el émbolo con un movimiento lento y constante (empuje el émbolo hasta el final, hasta que la jeringa este vacía).
8. Apretando un algodón sobre el lugar de inyección, retire la aguja de la piel.

9. Masajee suavemente el lugar de inyección con una torunda de algodón o una gasa seca.
10. Descarte la jeringa y la aguja en el contenedor para desechos. La aguja debe desecharse cubierta con su capuchón plástico. Nunca descarte una aguja sin su protección. Utilice un envase plástico para descartar las agujas.

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que**

**está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>**

o

**llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”**

### **Estabilidad y conservación**

MEGAVEX® 30 µg, polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente debe conservarse refrigerado, entre 2°C y 8°C en su envase original. No congelar.

### **Presentación**

MEGAVEX® polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente se presenta en 1 ó 4 unidades.

La vía de administración es intramuscular.

**Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.

Especialidad Medicinal Autorizada por El Ministerio De Salud de la Nación

### **Certificado N°:**

### **GEMABIOTECH S.A.**

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. Bs. As, CP: B1636AKJ, Argentina

Director Técnico: Baltar O. Serrano, Farmacéutico

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 770



0873

GEMA

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP: B1667JHM, Pcia. Bs. As., Argentina

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

Última revisión autorizada: Diciembre / 2013

~~Farm. Baltar Serrano~~  
DIRECTOR TÉCNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
M.N. 14608 - M.P. 18007

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 771

0873

GEMA




**Proyecto De Rótulo Del Envase Primario**

**VIAL 30 µg**

<b>Lote :</b> <b>Vto. / Exp.:</b>	<b>MEGAVEX®</b> <b>rHu INTERFERON BETA-1a</b> <b>Polvo liofilizado para inyectables</b> <b>Administración intramuscular</b> <b>30 µg</b> <b>2°C-8°C</b> <b>CERTIFICADO N°:</b>	 <b>GEMA</b>
--------------------------------------	--	--

**JERINGA PRELLENADA: DILUYENTE**

<b>Lote :</b> <b>Vto. / Exp.:</b>	<b>Agua para inyectables</b> <b>1.0 ml</b> <b>2°C-8°C</b> <b>CERTIFICADO N°:</b>	 <b>GEMA</b>
--------------------------------------	---	--

Farm. Baltar Serrano  
DIRECTOR TECNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
M.N. 14508 - M.P. 18007

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 772



**Proyecto De Rótulo Del Envase Secundario**

**MEGAVEX®**

**INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO 30 µg**

**POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES - VIA INTRAMUSCULAR**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**CONTENIDO DEL ENVASE:** 1 vial conteniendo 30 µg de Interferón beta-1a y excipientes c.s.p., 1 jeringa con diluyente y 2 agujas.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:** Ver prospecto adjunto

Conservar en heladera (entre 2 y 8°C). No congelar.

**N° DE LOTE:**

**FECHA DE VENCIMIENTO:**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO**

**DE SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N°**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

**No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.**

**No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.**

**GEMABIOTECH S.A.**

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. de Bs. As, CP: B1636AKJ, Argentina

Director Técnico: Baltar Serrano, Farmacéutico

Elaboración: Estados Unidos 5101, Malvinas Argentinas, Pcia. de Bs. As, CP B1667JHM, Argentina

**Baltar Serrano**  
DIRECTOR TÉCNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
C.N. 14508 - M.P. 18007

Megavex® – Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 774



0873

GEMA

## Proyecto de Prospecto

**MEGAVEX®**

**INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO 30 µg**

**POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES – VIA INTRAMUSCULAR**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

### **FÓRMULA**

**Vial:** Contiene rhu-Interferon beta-1a 30 ug, Albúmina humana, Fosfato dibásico de sodio, Fosfato monobásico de sodio y Cloruro de sodio.

**Jeringa:** Contiene Agua para inyectables c.s.p. 1.0 ml

### **FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo liofilizado y disolvente en jeringa para inyección intramuscular

### **DATOS CLÍNICOS**

#### **Indicaciones terapéuticas**

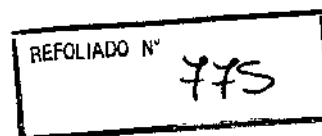
MEGAVEX® está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple (EM) recidivante. En ensayos clínicos, la EM recidivante se caracterizó por dos o más exacerbaciones agudas (recaídas o recidivas) en los últimos tres años sin evidencia de progresión continua entre las recaídas. El tratamiento con Interferón beta 1a demora la progresión de la discapacidad y disminuye la frecuencia de las recaídas.
- Pacientes que presentan un único evento desmielinizante con un proceso inflamatorio activo, si es lo bastante grave como para justificar el tratamiento con corticosteroides intravenosos, si se han excluido diagnósticos alternativos y si se ha determinado un riesgo elevado para el desarrollo de esclerosis múltiple clínicamente definida.

El tratamiento con MEGAVEX® se debe interrumpir en los pacientes que desarrollen EM progresiva.

#### **Posología y forma de administración**

La administración de MEGAVEX® debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experto en el tratamiento de la EM recidivante.



0873 GEMA

**Adultos:** la dosis recomendada para el tratamiento de la EM recidivante es de 30 microgramos (1 ml de solución) administrados por inyección intramuscular (IM) una vez por semana. No se ha observado ningún beneficio adicional mediante la administración de una dosis más alta (60 microgramos) una vez a la semana.

**Niños y adolescentes:** no se han realizado ensayos clínicos convencionales ni estudios farmacocinéticos en niños ni adolescentes. Sin embargo, los pocos datos publicados indican que el perfil de seguridad en los adolescentes de 12 a 16 años que reciben Interferón beta 1a 30 microgramos IM una vez a la semana es similar al observado en los adultos. No se dispone de información sobre el uso de Interferón beta 1a en niños menores de 12 años, por lo que MEGAVEX® no debe utilizarse en esta población.

**Ancianos:** No se ha estudiado si los pacientes de 65 o más años 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 ancianos.

Se debe cambiar cada semana el sitio de inyección intramuscular.

El médico podría prescribir una aguja calibre 25, de 25 mm, si la considera adecuada para administrar una inyección intramuscular al paciente. Antes de la inyección y durante las 24 horas siguientes a cada inyección se aconseja la toma de un analgésico antipirético para disminuir los síntomas seudogripales asociados a la administración de MEGAVEX. Estos síntomas generalmente se presentan durante los primeros meses de tratamiento.

Hasta el momento 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 en forma individualizada. El tratamiento debe ser interrumpido si el paciente desarrolla EM progresiva crónica.

### **Contraindicaciones**

- Inicio del tratamiento en el embarazo.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al interferón recombinante o natural, a la albúmina humana o a cualquier excipiente.
- Pacientes con depresión severa activa y/o ideación suicida.

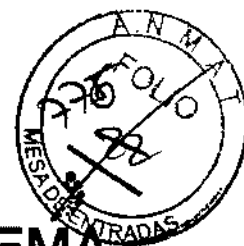
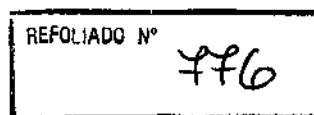
### **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se debe administrar MEGAVEX® con precaución a pacientes con trastornos depresivos previos o actuales, en particular a aquellos con antecedentes de ideación suicida. La depresión y la ideación suicida se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con esclerosis múltiple y asociado al 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.

Los pacientes que muestren signos de depresión durante el tratamiento deben ser estrechamente controlados y tratados de manera adecuada. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con MEGAVEX.



Megavex® - Polvo liofilizado



0873 GEMA

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

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

En estudios post-comercialización se ha informado daño hepático asociado al uso de interferón beta, manifestado por niveles séricos elevados de enzimas hepáticas, hepatitis, hepatitis autoinmune e insuficiencia hepática. En ocasiones estas reacciones se han producido en presencia de otros medicamentos asociados a daño hepático. No se ha determinado la posibilidad de efectos aditivos debidos a varios medicamentos o a otros agentes hepatotóxicos (ej. alcohol). Se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos de hepatopatía y se tomarán precauciones cuando se utilicen interferón junto con otros medicamentos asociados a lesión hepática.

Se debe controlar estrechamente a los pacientes con cardiopatías como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia por el empeoramiento de su estado clínico durante el tratamiento con MEGAVEX. Los síntomas seudogripales asociados al tratamiento con MEGAVEX® podrían resultar estresantes para aquellos pacientes con una cardiopatías subyacentes.

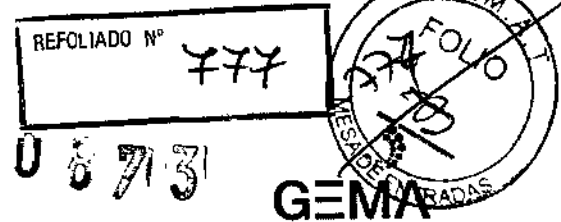
El uso de interferón se asocia a alteraciones analíticas. Por lo tanto, además de las pruebas analíticas que se realizan normalmente para controlar a los pacientes con EM, durante el tratamiento con MEGAVEX® se recomienda llevar a cabo un recuento leucocitario completo y diferencial, recuento de plaquetas y bioquímica sanguínea, incluyendo pruebas de función hepática. Los pacientes con mielosupresión podrían necesitar una monitorización más estrecha del recuento hematológico completo, con diferencial y recuento de plaquetas. Los pacientes podrían desarrollar anticuerpos frente a MEGAVEX. Los anticuerpos de algunos de esos pacientes reducen la actividad del interferón beta-1a *in vitro* (anticuerpos neutralizantes). Los anticuerpos neutralizantes se asocian a una reducción de los efectos biológicos *in vivo* de MEGAVEX® y podrían estar potencialmente asociados a 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. Los datos obtenidos de pacientes tratados con Interferón beta 1a hasta dos años sugieren que aproximadamente el 8% de los pacientes desarrolla anticuerpos neutralizantes.

El uso de diferentes análisis para detectar los anticuerpos séricos a los interferones limita la capacidad para comparar la antigenicidad entre diferentes productos.

### **Embarazo y Lactancia**

La información sobre el uso de Interferón beta 1a en el embarazo es limitada. Los datos disponibles indican que podría aumentar el riesgo de aborto espontáneo. El inicio del tratamiento durante el embarazo está contraindicado.

Las mujeres en edad fértil deben adoptar medidas anticonceptivas apropiadas. Si la paciente queda embarazada o tiene intención de quedar embarazada durante el tratamiento con MEGAVEX, se le debe informar de los riesgos potenciales y considerar la



conveniencia de interrumpir el tratamiento. En pacientes con una tasa elevada de recaídas antes del inicio del tratamiento hay que sopesar el riesgo de recaída después de la discontinuación de MEGAVEX® durante el embarazo frente al posible aumento del riesgo de aborto espontáneo.

Se desconoce si MEGAVEX® se elimina por la leche materna humana. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, debe decidirse entre la suspensión de la lactancia materna o la interrupción del tratamiento con MEGAVEX.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas**

Las reacciones adversas que pudieran afectar el sistema nervioso central, relacionadas con el uso de interferón beta (mareos), podrían influir sobre la capacidad del paciente de operar maquinaria.

### **Reacciones adversas**

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con Interferón beta 1a están relacionados con un síndrome pseudogripal. Los síntomas más frecuentes del síndrome pseudogripal son mialgias, fiebre, artralgias, escalofríos, astenia, cefalea y náuseas. Los síntomas del síndrome pseudogripal suelen ser leves y tienden a ser más notorios al comenzar el tratamiento, mientras que disminuye su frecuencia e intensidad a medida que continúa el tratamiento.

Es frecuente observar reacciones en el lugar de la inyección, las que suelen ser leves y reversibles. De forma infrecuente se ha descrito necrosis en la zona de inyección. En todos los casos, la necrosis se resolvió espontáneamente.

Otros eventos adversos menos frecuentes, comunicados en relación con el uso de Interferón beta-1a, son diarrea, anorexia, vómitos, insomnio, vértigos, ansiedad, erupciones cutáneas, vasodilatación y palpitaciones.

La administración de interferones de tipo 1 se ha asociado en raras ocasiones a efectos indeseados graves que afectan al SNC como depresión, suicidio y despersonalización, así como crisis epilépticas y arritmias.

Podrían ocurrir reacciones de hipersensibilidad (reacciones agudas, poco frecuentes pero severas, tales como broncoespasmo, anafilaxia y urticaria).

Podrían producirse alteraciones analíticas como leucopenia, linfopenia, trombocitopenia y elevación de los niveles de GOT, GPT,  $\gamma$ -GT y fosfatasa alcalina. Estas alteraciones suelen ser leves, asintomáticas y reversibles.

Se han observado casos aislados de cardiomiopatías.

Se han observado alteraciones endócrinas como disfunción tiroidea (hipertiroidismo e hipotiroidismo) asociado al uso de Interferón beta 1a.

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 778

0873

GEMA



Se han encontrado bajos niveles séricos de calcio y niveles elevados de ácido úrico aparentemente asociados al uso de Interferón beta 1a.

En mujeres premenopáusicas podrían presentarse trastornos de la menstruación.

Se han reportado casos aislados de episodios de disnea después de la inyección de Interferón beta 1a. Se ha observado la aparición de alopecia en casos aislados.

En caso de efectos indeseados graves o persistentes, la dosis de MEGAVEX® podría reducirse o interrumpirse, de forma transitoria, según criterio del facultativo.

### Interacciones

No se tienen datos de interacciones en humanos, pero la experiencia sugiere que MEGAVEX® no interferiría con otros medicamentos. Los datos indicarían que pueden utilizarse corticosteroides u hormona adrenocorticotrópica (ACTH) durante el tratamiento con MEGAVEX® en pacientes con EM durante las recidivas.

Consulte con el médico en los casos de la utilización de medicamentos para tratar epilepsia o depresión. Algunos interferones pueden disminuir la capacidad corporal de eliminar algunos medicamentos, siendo este un riesgo en la aparición de efectos secundarios. Es posible que MEGAVEX® pueda tener este efecto.

Debe ser informado el médico o el farmacéutico si ha utilizado recientemente otro tipo de medicamentos incluso los adquiridos sin receta médica, así como hierbas medicinales.

MEGAVEX® debe ser administrado solo, sin mezclarlo con otros líquidos para inyección.

Información importante acerca de algunos de los componentes de Megavex: Este medicamento se encuentra esencialmente libre de sodio; contiene menos de 23 mg (1mmol) de sodio por cada dosis semanal.

### Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Sin embargo, si se produjera, se debe hospitalizar a los pacientes para su observación y tratamiento de soporte adecuado.

Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

En Argentina:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 /0800-444-8694**

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 770

0873

GEMA



**Centro Nacional de Intoxicaciones - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/**

**4658-7777 / 0800-333-0160**

## **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Interferones, Código ATC: L03 AB07.

Los interferones son una familia de proteínas naturales producidas por células eucarióticas en respuesta a infecciones víricas y a diferentes inductores de origen biológico. Los interferones son citocinas que median actividades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Se han identificado tres clases principales de interferones: alfa, beta y gamma. Los interferones alfa y beta son interferones de tipo I, y el interferón gamma es un interferón de tipo II. Dichos interferones poseen actividades biológicas superpuestas pero claramente distinguibles. También podrían diferir con respecto a su lugar celular de síntesis.

El interferón beta se produce en varios tipos de células, incluidos los fibroblastos y macrófagos. El interferón beta natural y MEGAVEX® (interferón beta-1a) están glucosilados y tienen una única unión N-grupo carbohidrato complejo. Se sabe que la glucosilación de otras proteínas afecta a su estabilidad, actividad, biodistribución y semivida en la sangre. Sin embargo, no se han definido por completo los efectos del interferón beta que dependen de la glucosilación.

MEGAVEX® ejerce sus efectos biológicos mediante su unión a receptores específicos en la superficie de las células humanas. Dicha unión inicia una compleja secuencia de reacciones 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 (CMH), la proteína Mx, la 2' / 5'-oligoadenilato sintetasa, la 2-microglobulina y la neopterina. 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.

Dado que no está bien establecida la fisiopatología de la EM, se desconoce si el mecanismo de acción de MEGAVEX® en la EM sigue la misma ruta que los efectos biológicos descritos anteriormente.

### **Propiedades farmacocinéticas**

El perfil farmacocinético de interferón beta-1a 30 mcg 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.

0873 GEMA

Tras la administración intramuscular de interferón beta-1a 30 mcg, 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. La biodisponibilidad intramuscular es tres veces superior a la biodisponibilidad subcutánea. La administración subcutánea no podría suplir a la administración intramuscular.

### Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis: no se dispone de datos de carcinogenicidad del interferón beta-1a en animales o seres humanos.

Toxicidad crónica: no se observó respuesta inmune al interferón beta-1a ni signos de toxicidad en un estudio de toxicidad con dosis repetidas de 26 semanas de duración, administrado en monos rhesus por vía intramuscular una vez a la semana, en combinación con otro agente inmunomodulador, un anticuerpo monoclonal ligando CD40.

Tolerabilidad local: no se ha evaluado la irritación intramuscular en animales tras la administración repetida en el mismo sitio de inyección.

Mutagénesis: se han llevado a cabo pruebas de mutagénesis limitadas pero relevantes. Los resultados han sido negativos.

Alteración de la fertilidad: se han llevado a cabo estudios de fertilidad y desarrollo en el mono rhesus con una forma relacionada del interferón beta-1a. A dosis muy altas, se observaron efectos anovulatorios y abortivos en animales de ensayo. También se han observado efectos reproductivos similares relacionados con la dosis con otras formas de interferones alfa y beta. No se han observado efectos teratogénicos ni efectos en el desarrollo fetal, pero la información disponible sobre los efectos del interferón beta-1a en los periodos perinatal y posnatal es limitada.

No hay información disponible sobre los efectos del interferón beta-1a sobre la fertilidad masculina.

### DATOS FARMACEUTICOS

#### Período de validez

24 meses a 2-8 °C

#### Precauciones especiales de conservación

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C) en el envase original. No congelar.

Si la solución ya preparada de MEGAVEX® no se inyecta inmediatamente, podría guardarse en el refrigerador (pero no en el congelador) durante un tiempo máximo de 6 horas entre 2 y 8°C.

Megavex® – Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 781



0873

GEMABIOTECH

### **Naturaleza y contenido del envase**

Vial de vidrio tipo I conteniendo polvo liofilizado, jeringa de 1,5 ml de capacidad con 1,0 ml de disolvente y 2 agujas estériles.

MEGAVEX® 30 µg se presenta en un envase con 1 ó 4 unidades.

### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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

### **Condición de expendio**

Venta bajo receta archivada

### **Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

### **INSTRUCCIONES DE USO**

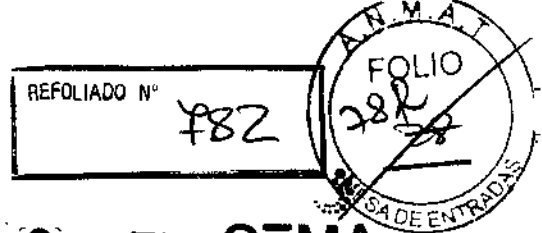
#### **¿Cómo administrar el producto?**

El tratamiento con MEGAVEX® debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de la esclerosis múltiple recidivante.

La duración del tratamiento debe decidirla el médico.

No se recomienda el tratamiento en pacientes que padezcan esclerosis múltiple remitente recidivante y que hayan tenido menos de dos ataques de esclerosis múltiple (EM) durante los dos años precedentes.

Antes de la administración, se prepara la solución para inyección de MEGAVEX®, empleando para ello un vial de MEGAVEX® y 1.0 ml de líquido de la jeringa prellenada con disolvente. 1.0 ml de la solución así preparada de MEGAVEX® se inyecta por vía intramuscular una vez por semana.



El proceso anteriormente descrito lo realizará el médico o su asistente. También lo podrá efectuar Ud. mismo, una vez que se le haya instruido y capacitado en la técnica de manera suficiente y cuidadosa.

**Para la administración de MEGAVEX® 30 µg lea las siguientes instrucciones:**

**I. Preparativos para la autoinyección:**

1. Reunir todo lo necesario para la autoinyección:
  - La jeringa prellenada con disolvente para MEGAVEX® (Agua para inyectables)
  - El vial de MEGAVEX®
  - Agujas: 1 cono verde para la reconstitución (para introducir el solvente en el vial de MEGAVEX®) y 1 cono azul para aplicar (para la inyección intramuscular).
  - Toallitas o torundas de algodón con alcohol.
  - Contenedor para desechar el vial, la jeringa y agujas usadas.
2. Lávese las manos cuidadosamente con agua y jabón.
3. Quite la cubierta protectora del vial de MEGAVEX®
4. Use las toallitas o torundas de algodón con alcohol para limpiar la superficie superior del vial de MEGAVEX®, muévalas en una sola dirección y use una sola toallita o torunda de algodón.

**NOTA:** Deje la toallita o torunda de algodón con alcohol encima del vial hasta el momento de su empleo.

**II. Inyección del volumen requerido de disolvente (1.0 ml) en el vial de MEGAVEX®**

1. Con las manos apoyadas sobre una superficie estable, saque la jeringa prellenada con disolvente de su envoltorio. Quite la cubierta protectora desde la base de la jeringa prellenada tirando de ella. Procure no tocar el extremo expuesto de la jeringa. No empuje el émbolo.
2. Saque una aguja con cono verde de su envoltorio y conéctela firmemente a la punta de la jeringa. Retire el capuchón de plástico de la aguja sin tocar la aguja.
3. Sujetando el vial de MEGAVEX® sobre una superficie estable, introduzca lentamente la aguja de la jeringa (que contiene 1.0 ml de líquido) hasta el final a través del tapón del vial.
4. Empuje lentamente el émbolo hacia abajo, dirigiendo la aguja hacia la pared del vial para que el líquido escurra por ésta (la inyección del líquido directamente sobre el polvo producirá un exceso de espuma).
5. Asegúrese que la aguja no entre en contacto con el polvo ni con la solución obtenida.
6. Después de haber inyectado completamente el disolvente de la jeringa dentro del vial de MEGAVEX®, mantenga el vial sujeto entre los dedos pulgar, índice y medio, suelte el émbolo y deje que la jeringa se apoye en su mano.
7. Gire suavemente el vial con la mano para disolver completamente el polvo blanco de MEGAVEX®

**NO AGITAR**

8. Examine de cerca la solución (debe ser transparente).

**III. Extracción del volumen requerido de solución para inyección (1.0 ml) con la jeringa**

~~Farm. Baltar Serrano~~  
DIRECTOR TÉCNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
M.N. 14508 - M.P. 18007



**NOTA:** Antes de extraer el líquido reconstituido, empuje el émbolo hasta el final de la jeringa para expulsar el aire que pudiera quedar en su interior y manténgalo de esa forma.

1. Inclíne ligeramente el vial de solución de MEGAVEX® manteniendo la punta de la aguja en el punto más bajo del vial.

**NOTA:** Mantenga la punta de la aguja dentro del líquido.

2. Tire del émbolo para extraer todo el líquido del vial.
  3. Ponga el vial boca abajo y mantenga la jeringa con la aguja dirigida hacia arriba.
  4. Golpee suavemente con el dedo la jeringa hasta que todas las burbujas de aire, que puedan existir, suban a la parte superior del cuerpo de la jeringa.
  5. Empuje cuidadosamente el émbolo para expulsar SOLO EL AIRE a través de la aguja.
  6. Desconecte la jeringa de la aguja y deje esta última en el vial.
  7. Coloque la jeringa (sin aguja) sobre una superficie, asegurándose de que la punta de la jeringa (cono) no toque la superficie.
  8. Tome la segunda aguja con cono azul, sáquela de su envoltorio y conéctela firmemente a la punta de la jeringa sin quitarle su capuchón plástico.
  9. Deseche el resto de solución que quede en el vial y la aguja que encuentra en él.
- NOTA:** La inyección debe administrarse inmediatamente después de componer la mezcla. Si la inyección tuviera que retrasarse, colocar la solución en la heladera (entre 2°C y 8°C) e inyectarla dentro de las 6 horas siguientes. No congelar la solución.

**IV. Elección y preparación del lugar de inyección y administración de la solución de MEGAVEX® (1.0 ml) por vía intramuscular (dentro del músculo)**

1. Elija el lugar de inyección. Sostenga la jeringa como un lápiz o un dardo. Use un área de inyección diferente cada vez. Los lugares de inyección deben estar en las siguientes áreas:

- Brazos (zona superior y posterior)
- Glúteos

**NOTA:** No inyectar en un área que en la que Ud. perciba bultos, nódulos, lesiones o dolor. No inyectar en un área en que la piel esté descolorida, deprimida, con costras o lesionada. Informe al médico sobre cualquier alteración que observe.

2. Emplee una torunda de algodón con alcohol para limpiar la piel en el lugar de inyección. Déjelo secar al aire.
3. Deseche la torunda.
4. Tome la jeringa y quite el capuchón plástico, asegurándose de no tocar la aguja.
5. Pellizque suavemente la piel que rodea al sitio de inyección (para levantarla un poco).
6. Apoyando la muñeca en la zona próxima al sitio de inyección, introduzca la aguja recta a través piel y dentro del músculo a un ángulo de 90°, con un movimiento rápido y firme.
7. Inyecte el medicamento empujando el émbolo con un movimiento lento y constante (empuje el émbolo hasta el final, hasta que la jeringa este vacía).
8. Apretando un algodón sobre el lugar de inyección, retire la aguja de la piel.





9. Masajee suavemente el lugar de inyección con una torunda de algodón o una gasa seca.
10. Descarte la jeringa y la aguja en el contenedor para desechos. La aguja debe desecharse cubierta con su capuchón plástico. Nunca descarte una aguja sin su protección. Utilice un envase plástico para descartar las agujas.

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que**

**está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>**

o

**llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"**

#### **Estabilidad y conservación**

MEGAVEX® 30 µg, polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente debe conservarse refrigerado, entre 2°C y 8°C en su envase original. No congelar.

#### **Presentación**

MEGAVEX® polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente se presenta en 1 ó 4 unidades.

La vía de administración es intramuscular.

**Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.

Especialidad Medicinal Autorizada por El Ministerio De Salud de la Nación

#### **Certificado N°:**

#### **GEMABIOTECH S.A.**

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. Bs. As, CP: B1636AKJ, Argentina

Director Técnico: Baltar O. Serrano, Farmacéutico

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 785

0873

GEMA



Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP: B1667JHM, Pcia. Bs. As., Argentina

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

Última revisión autorizada: Diciembre / 2013

  
Farm. Baltar Serrano  
DIRECTOR TÉCNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
M.N. 14508 - M.P. 18007

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 786




0873 GEMA

**Proyecto De Rótulo Del Envase Primario**

**VIAL 30 µg**

<b>Lote :</b> <b>Vto. / Exp.:</b>	<b>MEGAVEX®</b> <b>rHu INTERFERON BETA-1a</b> <b>Polvo liofilizado para inyectables</b> <b>Administración intramuscular</b> <b>30 µg</b> <b>2°C-8°C</b> <b>CERTIFICADO N°:</b>	 <b>GEMA</b>
--------------------------------------	--	--

**JERINGA PRELLENADA: DILUYENTE**

<b>Lote :</b> <b>Vto. / Exp.:</b>	<b>Agua para inyectables</b> <b>1.0 ml</b> <b>2°C-8°C</b> <b>CERTIFICADO N°:</b>	 <b>GEMA</b>
--------------------------------------	---	--



**Farm. Baltar Serrano**  
**DIRECTOR TÉCNICO**  
**GEMABIOTECH S.A.**  
**CALLE 14508 - M.P. 18007**

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 787



0873 GEMA

**Proyecto De Rótulo Del Envase Secundario**

**MEGAVEX®**

**INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO 30 µg**

**POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES – VIA INTRAMUSCULAR**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**CONTENIDO DEL ENVASE:** 1 vial conteniendo 30 µg de Interferón beta-1a y excipientes c.s.p., 1 jeringa con diluyente y 2 agujas.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:** Ver prospecto adjunto

Conservar en heladera (entre 2 y 8°C). No congelar.

**N° DE LOTE:**

**FECHA DE VENCIMIENTO:**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO**

**DE SALUD DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N°**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

**No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.**

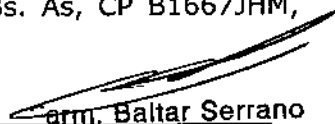
**No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.**

**GEMABIOTECH S.A.**

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. de Bs. As, CP: B1636AKJ, Argentina

Director Técnico: Baltar Serrano, Farmacéutico

Elaboración: Estados Unidos 5101, Malvinas Argentinas, Pcia. de Bs. As, CP B1667JHM, Argentina

  
Baltar Serrano  
DIRECTOR TÉCNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
14508 - M.P. 18007

Megavex® – Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 789



0873

GEMABIO

**Proyecto de Prospecto**

**MEGAVEX®**

**INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO 30 µg**

**POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES – VIA INTRAMUSCULAR**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA**

**Vial:** Contiene rhu-Interferon beta-1a 30 ug, Albúmina humana, Fosfato dibásico de sodio, Fosfato monobásico de sodio y Cloruro de sodio.

**Jeringa:** Contiene Agua para inyectables c.s.p. 1.0 ml

**FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo liofilizado y disolvente en jeringa para inyección intramuscular

**DATOS CLÍNICOS**

**Indicaciones terapéuticas**

MEGAVEX® está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple (EM) recidivante. En ensayos clínicos, la EM recidivante se caracterizó por dos o más exacerbaciones agudas (recaídas o recidivas) en los últimos tres años sin evidencia de progresión continua entre las recaídas. El tratamiento con Interferón beta 1a demora la progresión de la discapacidad y disminuye la frecuencia de las recaídas.
- Pacientes que presentan un único evento desmielinizante con un proceso inflamatorio activo, si es lo bastante grave como para justificar el tratamiento con corticosteroides intravenosos, si se han excluido diagnósticos alternativos y si se ha determinado un riesgo elevado para el desarrollo de esclerosis múltiple clínicamente definida.

El tratamiento con MEGAVEX® se debe interrumpir en los pacientes que desarrollen EM progresiva.

**Posología y forma de administración**

La administración de MEGAVEX® debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experto en el tratamiento de la EM recidivante.

Farm. Baltar Serrano  
DIRECTOR TÉCNICO  
GEMABIO S.A.  
CALLE 14500 • M.P. 18007



Adultos: la dosis recomendada para el tratamiento de la EM recidivante es de 30 microgramos (1 ml de solución) administrados por inyección intramuscular (IM) una vez por semana. No se ha observado ningún beneficio adicional mediante la administración de una dosis más alta (60 microgramos) una vez a la semana.

Niños y adolescentes: no se han realizado ensayos clínicos convencionales ni estudios farmacocinéticos en niños ni adolescentes. Sin embargo, los pocos datos publicados indican que el perfil de seguridad en los adolescentes de 12 a 16 años que reciben Interferón beta 1a 30 microgramos IM una vez a la semana es similar al observado en los adultos. No se dispone de información sobre el uso de Interferón beta 1a en niños menores de 12 años, por lo que MEGAVEX® no debe utilizarse en esta población.

Ancianos: No se ha estudiado si los pacientes de 65 o más años 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 ancianos.

Se debe cambiar cada semana el sitio de inyección intramuscular.

El médico podría prescribir una aguja calibre 25, de 25 mm, si la considera adecuada para administrar una inyección intramuscular al paciente. Antes de la inyección y durante las 24 horas siguientes a cada inyección se aconseja la toma de un analgésico antipirético para disminuir los síntomas seudogripales asociados a la administración de MEGAVEX. Estos síntomas generalmente se presentan durante los primeros meses de tratamiento.

Hasta el momento 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 en forma individualizada. El tratamiento debe ser interrumpido si el paciente desarrolla EM progresiva crónica.

### **Contraindicaciones**

- Inicio del tratamiento en el embarazo.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al interferón recombinante o natural, a la albúmina humana o a cualquier excipiente.
- Pacientes con depresión severa activa y/o ideación suicida.

### **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se debe administrar MEGAVEX® con precaución a pacientes con trastornos depresivos previos o actuales, en particular a aquellos con antecedentes de ideación suicida. La depresión y la ideación suicida se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con esclerosis múltiple y asociado al 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.

Los pacientes que muestren signos de depresión durante el tratamiento deben ser estrechamente controlados y tratados de manera adecuada. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con MEGAVEX.

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

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

En estudios post-comercialización se ha informado daño hepático asociado al uso de interferón beta, manifestado por niveles séricos elevados de enzimas hepáticas, hepatitis, hepatitis autoinmune e insuficiencia hepática. En ocasiones estas reacciones se han producido en presencia de otros medicamentos asociados a daño hepático. No se ha determinado la posibilidad de efectos aditivos debidos a varios medicamentos o a otros agentes hepatotóxicos (ej. alcohol). Se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos de hepatopatía y se tomarán precauciones cuando se utilicen interferón junto con otros medicamentos asociados a lesión hepática.

Se debe controlar estrechamente a los pacientes con cardiopatías como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia por el empeoramiento de su estado clínico durante el tratamiento con MEGAVEX. Los síntomas seudogripales asociados al tratamiento con MEGAVEX® podrían resultar estresantes para aquellos pacientes con una cardiopatías subyacentes.

El uso de interferón se asocia a alteraciones analíticas. Por lo tanto, además de las pruebas analíticas que se realizan normalmente para controlar a los pacientes con EM, durante el tratamiento con MEGAVEX® se recomienda llevar a cabo un recuento leucocitario completo y diferencial, recuento de plaquetas y bioquímica sanguínea, incluyendo pruebas de función hepática. Los pacientes con mielosupresión podrían necesitar una monitorización más estrecha del recuento hematológico completo, con diferencial y recuento de plaquetas. Los pacientes podrían desarrollar anticuerpos frente a MEGAVEX. Los anticuerpos de algunos de esos pacientes reducen la actividad del interferón beta-1a *in vitro* (anticuerpos neutralizantes). Los anticuerpos neutralizantes se asocian a una reducción de los efectos biológicos *in vivo* de MEGAVEX® y podrían estar potencialmente asociados a 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. Los datos obtenidos de pacientes tratados con Interferón beta 1a hasta dos años sugieren que aproximadamente el 8% de los pacientes desarrolla anticuerpos neutralizantes.

El uso de diferentes análisis para detectar los anticuerpos séricos a los interferones limita la capacidad para comparar la antigenicidad entre diferentes productos.

### **Embarazo y Lactancia**

La información sobre el uso de Interferón beta 1a en el embarazo es limitada. Los datos disponibles indican que podría aumentar el riesgo de aborto espontáneo. El inicio del tratamiento durante el embarazo está contraindicado.

Las mujeres en edad fértil deben adoptar medidas anticonceptivas apropiadas. Si la paciente queda embarazada o tiene intención de quedar embarazada durante el tratamiento con MEGAVEX, se le debe informar de los riesgos potenciales y considerar la

conveniencia de interrumpir el tratamiento. En pacientes con una tasa elevada de recaídas antes del inicio del tratamiento hay que sopesar el riesgo de recaída después de la discontinuación de MEGAVEX® durante el embarazo frente al posible aumento del riesgo de aborto espontáneo.

Se desconoce si MEGAVEX® se elimina por la leche materna humana. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, debe decidirse entre la suspensión de la lactancia materna o la interrupción del tratamiento con MEGAVEX.

### Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Las reacciones adversas que pudieran afectar el sistema nervioso central, relacionadas con el uso de interferón beta (mareos), podrían influir sobre la capacidad del paciente de operar maquinaria.

### Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con Interferón beta 1a están relacionados con un síndrome pseudogripal. Los síntomas más frecuentes del síndrome pseudogripal son mialgias, fiebre, artralgias, escalofríos, astenia, cefalea y náuseas. Los síntomas del síndrome pseudogripal suelen ser leves y tienden a ser más notorios al comenzar el tratamiento, mientras que disminuye su frecuencia e intensidad a medida que continúa el tratamiento.

Es frecuente observar reacciones en el lugar de la inyección, las que suelen ser leves y reversibles. De forma infrecuente se ha descrito necrosis en la zona de inyección. En todos los casos, la necrosis se resolvió espontáneamente.

Otros eventos adversos menos frecuentes, comunicados en relación con el uso de Interferón beta-1a, son diarrea, anorexia, vómitos, insomnio, vértigos, ansiedad, erupciones cutáneas, vasodilatación y palpitaciones.

La administración de interferones de tipo 1 se ha asociado en raras ocasiones a efectos indeseados graves que afectan al SNC como depresión, suicidio y despersonalización, así como crisis epilépticas y arritmias.

Podrían ocurrir reacciones de hipersensibilidad (reacciones agudas, poco frecuentes pero severas, tales como broncoespasmo, anafilaxia y urticaria).

Podrían producirse alteraciones analíticas como leucopenia, linfopenia, trombocitopenia y elevación de los niveles de GOT, GPT,  $\gamma$ -GT y fosfatasa alcalina. Estas alteraciones suelen ser leves, asintomáticas y reversibles.

Se han observado casos aislados de cardiomiopatías.

Se han observado alteraciones endócrinas como disfunción tiroidea (hipertiroidismo e hipotiroidismo) asociado al uso de Interferón beta 1a.



Se han encontrado bajos niveles séricos de calcio y niveles elevados de ácido úrico aparentemente asociados al uso de Interferón beta 1a.

En mujeres premenopáusicas podrían presentarse trastornos de la menstruación.

Se han reportado casos aislados de episodios de disnea después de la inyección de Interferón beta 1a. Se ha observado la aparición de alopecia en casos aislados.

En caso de efectos indeseados graves o persistentes, la dosis de MEGAVEX® podría reducirse o interrumpirse, de forma transitoria, según criterio del facultativo.

### Interacciones

No se tienen datos de interacciones en humanos, pero la experiencia sugiere que MEGAVEX® no interferiría con otros medicamentos. Los datos indicarían que pueden utilizarse corticosteroides u hormona adrenocorticotrópica (ACTH) durante el tratamiento con MEGAVEX® en pacientes con EM durante las recidivas.

Consulte con el médico en los casos de la utilización de medicamentos para tratar epilepsia o depresión. Algunos interferones pueden disminuir la capacidad corporal de eliminar algunos medicamentos, siendo este un riesgo en la aparición de efectos secundarios. Es posible que MEGAVEX® pueda tener este efecto.

Debe ser informado el médico o el farmacéutico si ha utilizado recientemente otro tipo de medicamentos incluso los adquiridos sin receta médica, así como hierbas medicinales.

MEGAVEX® debe ser administrado solo, sin mezclarlo con otros líquidos para inyección.

Información importante acerca de algunos de los componentes de Megavex: Este medicamento se encuentra esencialmente libre de sodio; contiene menos de 23 mg (1mmol) de sodio por cada dosis semanal.

### Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Sin embargo, si se produjera, se debe hospitalizar a los pacientes para su observación y tratamiento de soporte adecuado.

Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

En Argentina:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 /0800-444-8694**

**Centro Nacional de Intoxicaciones - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/**

**4658-7777 / 0800-333-0160**

## **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Interferones, Código ATC: L03 AB07.

Los interferones son una familia de proteínas naturales producidas por células eucarióticas en respuesta a infecciones víricas y a diferentes inductores de origen biológico. Los interferones son citocinas que median actividades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Se han identificado tres clases principales de interferones: alfa, beta y gamma. Los interferones alfa y beta son interferones de tipo I, y el interferón gamma es un interferón de tipo II. Dichos interferones poseen actividades biológicas superpuestas pero claramente distinguibles. También podrían diferir con respecto a su lugar celular de síntesis.

El interferón beta se produce en varios tipos de células, incluidos los fibroblastos y macrófagos. El interferón beta natural y MEGAVEX® (interferón beta-1a) están glucosilados y tienen una única unión N-grupo carbohidrato complejo. Se sabe que la glucosilación de otras proteínas afecta a su estabilidad, actividad, biodistribución y semivida en la sangre. Sin embargo, no se han definido por completo los efectos del interferón beta que dependen de la glucosilación.

MEGAVEX® ejerce sus efectos biológicos mediante su unión a receptores específicos en la superficie de las células humanas. Dicha unión inicia una compleja secuencia de reacciones 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 (CMH), la proteína Mx, la 2' / 5'-oligoadenilato sintetasa, la 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.

Dado que no está bien establecida la fisiopatología de la EM, se desconoce si el mecanismo de acción de MEGAVEX® en la EM sigue la misma ruta que los efectos biológicos descritos anteriormente.

### **Propiedades farmacocinéticas**

El perfil farmacocinético de interferón beta-1a 30 mcg 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 interferón beta-1a 30 mcg, el pico de los niveles de actividad antivirica 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. La biodisponibilidad intramuscular es tres veces superior a la biodisponibilidad subcutánea. La administración subcutánea no podría suplir a la administración intramuscular.

### Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis: no se dispone de datos de carcinogenicidad del interferón beta-1a en animales o seres humanos.

Toxicidad crónica: no se observó respuesta inmune al interferón beta-1a ni signos de toxicidad en un estudio de toxicidad con dosis repetidas de 26 semanas de duración, administrado en monos rhesus por vía intramuscular una vez a la semana, en combinación con otro agente inmunomodulador, un anticuerpo monoclonal ligando CD40.

Tolerabilidad local: no se ha evaluado la irritación intramuscular en animales tras la administración repetida en el mismo sitio de inyección.

Mutagénesis: se han llevado a cabo pruebas de mutagénesis limitadas pero relevantes. Los resultados han sido negativos.

Alteración de la fertilidad: se han llevado a cabo estudios de fertilidad y desarrollo en el mono rhesus con una forma relacionada del interferón beta-1a. A dosis muy altas, se observaron efectos anovulatorios y abortivos en animales de ensayo. También se han observado efectos reproductivos similares relacionados con la dosis con otras formas de interferones alfa y beta. No se han observado efectos teratogénicos ni efectos en el desarrollo fetal, pero la información disponible sobre los efectos del interferón beta-1a en los periodos perinatal y posnatal es limitada.

No hay información disponible sobre los efectos del interferón beta-1a sobre la fertilidad masculina.

### DATOS FARMACEUTICOS

#### Período de validez

24 meses a 2-8 °C

#### Precauciones especiales de conservación

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C) en el envase original. No congelar.

Si la solución ya preparada de MEGAVEX® no se inyecta inmediatamente, podría guardarse en el refrigerador (pero no en el congelador) durante un tiempo máximo de 6 horas entre 2 y 8°C.

### Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio tipo I conteniendo polvo liofilizado, jeringa de 1,5 ml de capacidad con 1,0 ml de disolvente y 2 agujas estériles.

MEGAVEX® 30 µg se presenta en un envase con 1 ó 4 unidades.

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

### Condición de expendio

Venta bajo receta archivada

### Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

### INSTRUCCIONES DE USO

#### ¿Cómo administrar el producto?

El tratamiento con MEGAVEX® debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de la esclerosis múltiple recidivante.

La duración del tratamiento debe decidirla el médico.

No se recomienda el tratamiento en pacientes que padezcan esclerosis múltiple remitente recidivante y que hayan tenido menos de dos ataques de esclerosis múltiple (EM) durante los dos años precedentes.

Antes de la administración, se prepara la solución para inyección de MEGAVEX®, empleando para ello un vial de MEGAVEX® y 1.0 ml de líquido de la jeringa prellenada con disolvente. 1.0 ml de la solución así preparada de MEGAVEX® se inyecta por vía intramuscular una vez por semana.

El proceso anteriormente descrito lo realizará el médico o su asistente. También lo podrá efectuar Ud. mismo, una vez que se le haya instruido y capacitado en la técnica de manera suficiente y cuidadosa.

**Para la administración de MEGAVEX® 30 µg lea las siguientes instrucciones:**

**I. Preparativos para la autoinyección:**

1. Reunir todo lo necesario para la autoinyección:
  - La jeringa prellenada con disolvente para MEGAVEX® (Agua para inyectables)
  - El vial de MEGAVEX®
  - Agujas: 1 cono verde para la reconstitución (para introducir el solvente en el vial de MEGAVEX®) y 1 cono azul para aplicar (para la inyección intramuscular).
  - Toallitas o torundas de algodón con alcohol.
  - Contenedor para desechar el vial, la jeringa y agujas usadas.
2. Lávese las manos cuidadosamente con agua y jabón.
3. Quite la cubierta protectora del vial de MEGAVEX®
4. Use las toallitas o torundas de algodón con alcohol para limpiar la superficie superior del vial de MEGAVEX®, muévalas en una sola dirección y use una sola toallita o torunda de algodón.

**NOTA:** Deje la toallita o torunda de algodón con alcohol encima del vial hasta el momento de su empleo.

**II. Inyección del volumen requerido de disolvente (1.0 ml) en el vial de MEGAVEX®**

1. Con las manos apoyadas sobre una superficie estable, saque la jeringa prellenada con disolvente de su envoltorio. Quite la cubierta protectora desde la base de la jeringa prellenada tirando de ella. Procure no tocar el extremo expuesto de la jeringa. No empuje el émbolo.
2. Saque una aguja con cono verde de su envoltorio y conéctela firmemente a la punta de la jeringa. Retire el capuchón de plástico de la aguja sin tocar la aguja.
3. Sujetando el vial de MEGAVEX® sobre una superficie estable, introduzca lentamente la aguja de la jeringa (que contiene 1.0 ml de líquido) hasta el final a través del tapón del vial.
4. Empuje lentamente el émbolo hacia abajo, dirigiendo la aguja hacia la pared del vial para que el líquido escurra por ésta (la inyección del líquido directamente sobre el polvo producirá un exceso de espuma).
5. Asegúrese que la aguja no entre en contacto con el polvo ni con la solución obtenida.
6. Después de haber inyectado completamente el disolvente de la jeringa dentro del vial de MEGAVEX®, mantenga el vial sujeto entre los dedos pulgar, índice y medio, suelte el émbolo y deje que la jeringa se apoye en su mano.
7. Gire suavemente el vial con la mano para disolver completamente el polvo blanco de MEGAVEX®

**NO AGITAR**

8. Examine de cerca la solución (debe ser transparente).

**III. Extracción del volumen requerido de solución para inyección (1.0 ml) con la jeringa**

**NOTA:** Antes de extraer el líquido reconstituido, empuje el émbolo hasta el final de la jeringa para expulsar el aire que pudiera quedar en su interior y manténgalo de esa forma.

1. Incline ligeramente el vial de solución de MEGAVEX® manteniendo la punta de la aguja en el punto más bajo del vial.

**NOTA:** Mantenga la punta de la aguja dentro del líquido.

2. Tire del émbolo para extraer todo el líquido del vial.
  3. Ponga el vial boca abajo y mantenga la jeringa con la aguja dirigida hacia arriba.
  4. Golpee suavemente con el dedo la jeringa hasta que todas las burbujas de aire, que puedan existir, suban a la parte superior del cuerpo de la jeringa.
  5. Empuje cuidadosamente el émbolo para expulsar SOLO EL AIRE a través de la aguja.
  6. Desconecte la jeringa de la aguja y deje esta última en el vial.
  7. Coloque la jeringa (sin aguja) sobre una superficie, asegurándose de que la punta de la jeringa (cono) no toque la superficie.
  8. Tome la segunda aguja con cono azul, sáquela de su envoltorio y conéctela firmemente a la punta de la jeringa sin quitarle su capuchón plástico.
  9. Deseche el resto de solución que quede en el vial y la aguja que encuentra en él.
- NOTA:** La inyección debe administrarse inmediatamente después de componer la mezcla. Si la inyección tuviera que retrasarse, colocar la solución en la heladera (entre 2°C y 8°C) e inyectarla dentro de las 6 horas siguientes. No congelar la solución.

#### **IV. Elección y preparación del lugar de inyección y administración de la solución de MEGAVEX® (1.0 ml) por vía intramuscular (dentro del músculo)**

1. Elija el lugar de inyección. Sostenga la jeringa como un lápiz o un dardo. Use un área de inyección diferente cada vez. Los lugares de inyección deben estar en las siguientes áreas:

- Brazos (zona superior y posterior)
- Glúteos

**NOTA:** No inyectar en un área que en la que Ud. perciba bultos, nódulos, lesiones o dolor. No inyectar en un área en que la piel esté descolorida, deprimida, con costras o lesionada. Informe al médico sobre cualquier alteración que observe.

2. Emplee una torunda de algodón con alcohol para limpiar la piel en el lugar de inyección. Déjelo secar al aire.
3. Deseche la torunda.
4. Tome la jeringa y quite el capuchón plástico, asegurándose de no tocar la aguja.
5. Pellizque suavemente la piel que rodea al sitio de inyección (para levantarla un poco).
6. Apoyando la muñeca en la zona próxima al sitio de inyección, introduzca la aguja recta a través piel y dentro del músculo a un ángulo de 90°, con un movimiento rápido y firme.
7. Inyecte el medicamento empujando el émbolo con un movimiento lento y constante (empuje el émbolo hasta el final, hasta que la jeringa este vacía).
8. Apretando un algodón sobre el lugar de inyección, retire la aguja de la piel.

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 799

0873

GEMA



9. Masajee suavemente el lugar de inyección con una torunda de algodón o una gasa seca.
10. Descarte la jeringa y la aguja en el contenedor para desechos. La aguja debe desecharse cubierta con su capuchón plástico. Nunca descarte una aguja sin su protección. Utilice un envase plástico para descartar las agujas.

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que**

**está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>**

o

**llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”**

### **Estabilidad y conservación**

MEGAVEX® 30 µg, polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente debe conservarse refrigerado, entre 2°C y 8°C en su envase original. No congelar.

### **Presentación**

MEGAVEX® polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente se presenta en 1 ó 4 unidades.

La vía de administración es intramuscular.

**Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.

Especialidad Medicinal Autorizada por El Ministerio De Salud de la Nación

### **Certificado N°:**

**GEMABIOTECH S.A.**

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. Bs. As, CP: B1636AKJ, Argentina

Director Técnico: Baltar O. Serrano, Farmacéutico

  
Baltar Serrano  
DIRECTOR TECNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
N. 14508 - M.P. 18007

Megavex® - Polvo liofilizado

REFOLIADO N° 800

0873

GEMA



Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP: B1667JHM, Pcia. Bs. As., Argentina

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

Última revisión autorizada: Diciembre / 2013

Baltar Serrano  
DIRECTOR TÉCNICO  
GEMABIOTECH S.A.  
C.N. 14569 - M.P. 18007



0873

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO Nº 57363**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

**Razón Social:** Gemabiotech S.A.

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** MEGAVEX

**Nombre Genérico (IFA/s):** INTERFERÓN BETA-1a RECOMBINANTE  
HUMANO

**Entidad Molecular nueva:** No

**Concentración:** 30 ug

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para inyectable.

**Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica  
o porcentual**

H

Tel (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

El producto terminado MEGAVEX se presenta en viales conteniendo 30 microgramos de interferón beta 1-a liofilizado y una jeringa prellenada con 1 ml de diluyente.

La concentración de los excipientes para la formulación del producto terminado es la siguiente:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
Interferón beta 1-a	30	ug

Excipientes	Contenido	Unidad de medida
Albúmina humana	15	Mg
Cloruro de sodio	5.8	Mg
Fosfato difásico de sodio	1.2	Mg
Fosfato monobásico de sodio	5.7	Mg

1 jeringa prellenada con diluyente

Agua para inyectables	1.0	ml
-----------------------	-----	----

**Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:**

Biotechnológico

**Envase Primario:** vial de vidrio Tipo I y jeringa de vidrio tipo I.

**Contenido por envase primario:** vial de vidrio conteniendo polvo liofilizado con 30 microgramos de interferón beta-1a, 1 jeringa prellenada conteniendo 1.0 ml de diluyente y 2 agujas cono verde 0.80 x 40 mm 21 G 1 1/2.



**Presentaciones:** Envases conteniendo 1 a 4 blisters conteniendo en cada blister 1 vial con 30 ug de interferon beta-1a, 1 jeringa prellenada con 1.0 ml de agua para inyectables y 2 agujas cono verde 0.80 x 40 mm 21 G 1/1/2.

**Período de vida útil:** VEINTICUATRO (24) MESES.

**Forma de conservación:** 2-8°C (refrigerado en heladera).

**Forma reconstituida:** 6 horas conservada entre 2-8 °C.

**Condición de expendio:** Venta BAJO RECETA ARCHIVADA

**Código ATC:** L03 AB07

**Clasificación farmacológica:** Agente inmunoestimulante

**Vía/s de administración:** Intramuscular

**Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:** Interferon beta-1a /MEGAVEX está indicado en el tratamiento de:

Pacientes con esclerosis múltiple recidivante (EM). La EM es una enfermedad neurológica, que se caracteriza por destrucción de las vainas que protegen las fibras nerviosas. Este fenómeno se conoce como «desmielinización». En la EM recidivante el paciente sufre ataques (recaídas) durante períodos en los que no hay síntomas (recaída/ remisión). Interferon beta 1 a / MEGAVEX retrasa el progreso de la enfermedad y reduce el número de recaídas;

Pacientes que han sufrido un ataque de desmielinización grave para justificar el tratamiento con inyecciones de corticosteroides. Se utiliza cuando se considera que el paciente tiene un riesgo elevado de desarrollar EM. Antes de su administración el médico deberá descartar otras posibles causas de los síntomas.

H

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

### **3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

#### **3.1. NOMBRE Y DIRECCIÓN NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DE LOS FABRICANTES DEL INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO**

GEMABIOTECH S.A - Planta sita en Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Provincia de Buenos Aires, Argentina - Fabricación del Ingrediente Farmacéutico Activo Biológico - Control de calidad - Liberación de IFA y de lote de producto terminado.

GEMABIOTECH S.A - Sitio en Marcelo T. de Alvear 2289 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina - Preparación del Banco Maestro de Células y del Banco de Células de Trabajo.

#### **3.2. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

MR PHARMA S.A - Planta sita en Estados Unidos 5103, localidad de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina - Fabricación del Producto terminado (Elaboración del producto hasta el granel, filtración esterilizante, llenado de jeringas, revisado, colocación del vástago, etiquetado, blisteado y estuchado). Certificado de habilitación 7303.

#### **3.3. OTRAS INSTALACIONES INTERVINIENTES**

BIOMIC S.A / EDYAFE - Sitio en Valentín Virasoro 1073 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina - Control de calidad.

Expediente N°: 1-47-18870-11-2

H

0873

DR. CARLOS CHIALE  
ADMINISTRADOR NACIONAL  
A.S.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina