República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-1193-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 10 de Febrero de 2023

Referencia: EX-2022-82947563-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-82947563-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ESCADRA / GLATIRAMER ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, GLATIRAMER ACETATO 20 mg/ml – 40 mg/ml; aprobado por Certificado N° 56.790.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ESCADRA / GLATIRAMER ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION

INYECTABLE, GLATIRAMER ACETATO 20 mg/ml – 40 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-03205212-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-03205096-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 56.790, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-82947563-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.02.10 17:27:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.10 17:27:48 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ESCADRA®
GLATIRAMER ACETATO
20 mg/ml y 40 mg/ml
Solución Inyectable
Para inyección subcutánea únicamente

Industria Argentina | Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada jeringa prellenada de 20 mg/ml contiene:

Glatiramer acetato	20,000 mg
Manitol apirógeno	40,000 mg
Agua calidad inyectables c.s.p.	1,000 ml

Cada jeringa prellenada de 40 mg /ml contiene:

Glatiramer acetato	40,000 mg
Manitol	35,000 mg
Agua calidad inyectables c.s.p.	1,000 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente inmunoestimulante.

Clasificación ATC: L03AX13

INDICACIONES:

ESCADRA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluyendo síndrome clínicamente aislado, enfermedad recurrente-remitente y enfermedad secundaria progresiva activa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Glatiramer acetato, la sustancia activa de ESCADRA, es un acetato de polipéptidos sintéticos, conteniendo 4 aminoácidos naturales: ácido L-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

glutámico, L-alanina, L-tirosina y L-lisina con una fracción molar promedio de 0,141; 0,427; 0,095 y 0,338 respectivamente.

Glatiramer es un agente inmunomodulador, el cual modifica la respuesta autoinmune específica a la mielina.

Mecanismo de acción:

El mecanismo por el cual glatiramer ejerce sus efectos en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) aún no se ha dilucidado por completo. Sin embargo, se cree que glatiramer actúa modificando los procesos inmunes que son actualmente considerados responsables de la patogénesis de la EM. La hipótesis deriva de conocer que reduce la incidencia y severidad de la encefalomielitis autoinmune experimental (EAE), una condición que se induce en varias especies animales mediante la inmunización contra un material derivado del SNC que contiene mielina y que a menudo se utiliza como modelo animal experimental de la EM.

Los estudios en animales y en los sistemas *in vitro* sugieren que al ser administrado glatiramer, las células T supresoras son inducidas y activadas en la periferia.

Debido a que glatiramer puede modificar las funciones inmunes, existen preocupaciones acerca de su potencial para alterar respuestas inmunológicas naturales. No hay evidencia de que glatiramer haga esto, pero tampoco ha sido evaluado de forma sistemática.

Farmacocinética:

Los resultados obtenidos en los estudios farmacocinéticos realizados en humanos (voluntarios sanos) y en los estudios con animales concluyeron que una fracción importante de la dosis terapéutica administrada a los pacientes por vía subcutánea se hidroliza a nivel local.

Los fragmentos más grandes de glatiramer pueden ser reconocidos por anticuerpos. Una fracción del material inyectado ya sea intacto o parcialmente hidrolizado, se presume que entra en la circulación linfática, lo que le permite llegar a los ganglios linfáticos regionales, y una fracción puede entrar en la circulación sistémica intacta.

Datos preclínicos de seguridad:

Carcinogénesis:

Página 2 de 15
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años, se administraron hasta 60 mg/kg/día de glatiramer a ratones por inyección subcutánea (hasta 15 veces la dosis terapéutica en humanos de 20 mg/día sobre una base de mg/m^2). No se observó un aumento de las neoplasias sistémicas.

En ratas macho que recibieron la dosis de 60 mg/kg/día, hubo una mayor incidencia de fibrosarcomas en los sitios de inyección. Estos sarcomas se asociaron con daños en la piel precipitados por inyecciones repetitivas de un irritante sobre un área limitada de la piel.

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años, se administraron hasta 30 mg/kg/día de glatiramer a ratas mediante inyección subcutánea (hasta 15 veces la dosis terapéutica humana en mg/m^2). No se observó aumento de neoplasias.

Mutagénesis:
Glatiramer no fue mutagénico en ensayos *in vitro* (prueba de Ames, linfoma de ratón tk). Glatiramer fue clastogénico en dos ensayos de aberración cromosómica *in vitro* en linfocitos humanos cultivados, pero no clastogénico en un ensayo de micronúcleo de médula ósea de ratón *in vivo*.

Trastornos de la fertilidad:
Cuando se administró glatirámer mediante inyección subcutánea antes y durante el apareamiento (machos y hembras) y durante la gestación y la lactancia (hembras) en dosis de hasta 36 mg/kg/día (18 veces la dosis terapéutica humana en mg/m^2) no se observaron efectos adversos en los parámetros reproductivos o del desarrollo.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

ESCADRA es sólo para uso subcutáneo. No administrar por vía intravenosa. La dosis recomendada de ESCADRA es de acuerdo con la concentración del producto que se haya seleccionado.

ESCADRA 20 mg/ml: administrar una vez por día.

ESCADRA 40 mg/ml: administrar tres veces por semana y con un lapso entre las dosis, no menor de 48 horas.

ESCADRA 20mg/ml y ESCADRA 40 mg/ml no son intercambiables.

ESCADRA está pensado para la autoadministración de cada paciente.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La primera inyección debe ser realizada bajo la supervisión de un profesional calificado en el cuidado de la salud.

Las siguientes inyecciones deberán realizarse en la presencia de otra persona, la cual deberá estar presente durante la aplicación y los 30 minutos siguientes.

Instrucciones de uso:
Dado que este producto debe ser refrigerado, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente durante 20 minutos para permitir que la solución tome la temperatura ambiente.

Inspeccione la jeringa visualmente para detectar partículas antes de la administración. La solución en la jeringa debe ser transparente, incolora o ligeramente amarilla. Si se observan partículas, desechar la jeringa.

A fin de reducir la irritación local y dolor en el sitio de la inyección, ESCADRA deberá ser inyectado cada día en un sitio de inyección diferente. Las áreas para la auto-inyección, son los brazos, el abdomen, las caderas y los muslos. La jeringa precargada es para un solo uso. Descartar lo que no se haya utilizado.

CONTRAINDICACIONES:

ESCADRA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a glatiramer acetato o al manitol.

ADVERTENCIAS:

Reacciones inmediatamente posteriores a la inyección:

Pacientes expuestos a glatiramer experimentaron un conjunto de síntomas inmediatamente después de la inyección en cuestión de segundos a minutos, y la mayoría de los síntomas se observaron dentro de 1 hora), que incluyeron al menos dos de los siguientes: enrojecimiento, dolor en el pecho, palpitaciones, taquicardia, ansiedad, disnea, constricción de la garganta y urticaria. En general, estos síntomas tuvieron su inicio varios meses después del inicio del tratamiento, aunque pudieron ocurrir antes, y el paciente puede experimentar uno o varios episodios de estos síntomas. No se sabe con certeza si alguno de estos síntomas realmente representa un síndrome específico. Típicamente los síntomas fueron transitorios y autolimitados y no requirieron tratamiento. Sin embargo, ha habido informes de pacientes con síntomas similares que recibieron atención médica de emergencia. Se

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

desconoce si interviene o no un mecanismo inmunológico en estos episodios, o si los episodios similares observados en un paciente dado tienen mecanismos idénticos.

Dolor en el pecho:

Pacientes tratados con glatiramer experimentaron, en por lo menos una oportunidad, dolor de pecho transitorio. Aunque algunos de estos episodios se produjeron en el contexto de la post-inyección inmediata descrita anteriormente, muchos no lo hicieron. La relación temporal de este dolor en el pecho con la inyección de glatiramer no siempre se conoció. El dolor fue generalmente transitorio , a menudo no asociado con otros síntomas y al parecer no tuvo secuelas clínicas. Algunos pacientes experimentaron más de un episodio y los episodios, por lo general, se iniciaron por lo menos 1 mes después del inicio del tratamiento. La patogénesis de este síntoma es desconocida.

Lipoatrofia y necrosis cutánea:

Se han reportado casos de lipoatrofia localizada y raramente, necrosis cutánea en los sitios de inyección. La lipoatrofia fue observada en los estudios clínicos. La necrosis cutánea solo ha sido observada en la experiencia posterior a la comercialización. La lipoatrofia puede ocurrir en distintos momentos desde el inicio del tratamiento (a veces después de varios meses) y se cree que es permanente. No hay un tratamiento conocido para la lipoatrofia. Para ayudar a reducir al mínimo posible estos eventos, se debe aconsejar al paciente seguir la técnica de inyección adecuada y rotar el punto de inyección en cada aplicación.

Efectos potenciales sobre la respuesta inmune:

Debido a que glatiramer puede modificar la respuesta inmune, puede interferir con las funciones inmunes. Por ejemplo, el tratamiento con glatiramer puede interferir con el reconocimiento de antígenos extraños de una manera que pueda alterar la respuesta del cuerpo ante un tumor y la defensa contra las infecciones. No hay evidencia de que glatiramer provoque esto, pero tampoco ha habido una evaluación sistemática de este riesgo. Debido a que glatiramer es un material antigénico, es posible que su uso pueda llevar a la inducción de respuestas en el huésped que sean desfavorables, pero no se ha realizado la vigilancia sistemática de estos efectos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Aunque glatiramer se destina a reducir la respuesta autoinmune a la mielina, existe la posibilidad de que una alteración continua de la inmunidad celular debida al tratamiento crónico pueda provocar efectos adversos.

En la mayoría de los pacientes expuestos a un tratamiento diario con la dosis recomendada se forman anticuerpos reactivos a glatiramer acetato. Estudios realizados en ratas y monos han sugerido que los complejos inmunes se depositan en los glomérulos renales. Además, en un ensayo en pacientes que recibieron glatiramer 20 mg por ml, por vía subcutánea todos los días durante 2 años, los niveles séricos de IgG alcanzaron al menos 3 veces los valores iniciales en el 80 % a los 3 meses del inicio del tratamiento. Sin embargo, a los 12 meses de tratamiento, el 30 % de los pacientes todavía tenían niveles de IgG al menos 3 veces los valores iniciales, y el 90 % tenía niveles por encima de los valores iniciales a los 12 meses. Los anticuerpos son exclusivamente del subtipo IgG y predominantemente del subtipo IgG-1. Aunque no se han detectado anticuerpos de tipo IgE en el suero de ninguno de los pacientes, con la administración de la mayoría de las sustancias extrañas, puede asociarse anafilaxia y por lo tanto, este riesgo no puede ser excluido.

Daño hepático:

Se han informado casos de daño hepático, algunos graves, que incluyen insuficiencia hepática y hepatitis con ictericia, asociados al uso de glatiramer. El daño hepático ha ocurrido desde días hasta años después de iniciar el tratamiento con glatiramer. Si aparecen signos o síntomas de disfunción hepática, se debe considerar discontinuar el tratamiento con glatiramer.

PRECAUCIONES:

Uso en el embarazo:

Los datos disponibles en humanos sobre el uso de glatiramer en mujeres embarazadas no son suficientes para respaldar las conclusiones sobre el riesgo asociado a los medicamentos de defectos congénitos mayores y abortos espontáneos.

La administración de glatiramer por vía subcutánea a ratas y conejas preñadas no produjo efectos adversos en el desarrollo embriofetal o de la descendencia.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

No existen estudios adecuados y bien controlados con glatiramer en mujeres embarazadas.

Los informes disponibles posteriores a la comercialización, las series de casos y los estudios de cohortes pequeñas no proporcionan información suficiente para respaldar las conclusiones sobre el riesgo asociado a defectos congénitos importantes y abortos espontáneos.

ESCADRA debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Los efectos de glatiramer durante el parto son desconocidos.

Uso durante la lactancia:

No hay datos sobre la presencia de glatiramer en la leche humana, los efectos en los lactantes o los efectos en la producción de leche.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de glatiramer de la madre y cualquier posible efecto adverso en el lactante a causa de glatiramer o de la afección materna subyacente.

Uso en Pediatría:

La seguridad y efectividad de glatiramer no ha sido establecida en pacientes menores de 18 años de edad.

Uso en ancianos:

Glatiramer no ha sido estudiado específicamente en ancianos.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

La farmacocinética de ga~~a~~latiramer en pacientes con disfunción renal no ha sido determinada.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinarias:

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

Interacciones:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Las interacciones entre glatiramer y otras drogas no han sido completamente evaluadas. Los resultados de estudios clínicos existentes no sugieren interacciones significativas entre glatiramer y otras terapias comúnmente usadas en pacientes con EM, incluyendo el uso simultáneo de corticosteroides durante un máximo de 28 días.

Glatiramer no ha sido formalmente evaluado en combinación con interferón beta.

Excipientes:

Este medicamento puede tener un leve efecto laxante ya que contiene manitol.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas graves se describen en advertencias:

- Reacción inmediata posterior a la inyección
- Dolor de pecho
- Lipoatrofia y necrosis de la piel
- Efectos potenciales sobre la respuesta inmune
- Lesión hepática

En los estudios clínicos, las reacciones adversas más comúnmente asociadas con la interrupción el tratamiento con 20 mg/ml/día de glatiramer fueron: reacciones en el lugar de la inyección, disnea, urticaria, vasodilatación e hipersensibilidad. Las reacciones adversas más frecuentes reportadas fueron: reacciones en el sitio de inyección, vasodilatación, erupción, disnea y dolor torácico.

Los siguientes signos y síntomas derivados del tratamiento se produjeron en al menos el 2% de los pacientes tratados con 20 mg/ml/día de glatiramer y fueron más frecuentes que en los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas fueron generalmente de intensidad leve.

Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía
Trastornos cardíacos	Palpitaciones, taquicardia
Trastornos oculares	Trastornos oculares, diplopía
Trastornos gastrointestinales	Náuseas*, vómitos, disfagia

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos generales y del sitio de administración	Eritema en el sitio de inyección*, dolor en el sitio de inyección*, prurito en el sitio de inyección*, pápula en el sitio de inyección*, astenia, dolor, edema en el sitio de inyección*, dolor de pecho*, inflamación en el sitio de inyección*, edema, reacción en el sitio de inyección, fiebre*, hipersensibilidad en el sitio de inyección, reacción local, escalofríos*, edema facial, edema periférico, fibrosis en el sitio de inyección, atrofia en el sitio de inyección (comprende los términos relacionados con la lipoatrofia localizada en el sitio de inyección), síntomas gripales^
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad
Infecciones e infestaciones	Infección, gripe, rinitis, bronquitis, gastroenteritis, candidiasis vaginal, nasofaringitis^, infección viral del tracto respiratorio^
Trastornos nutricionales y metabólicos	Aumento de peso.
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor de espalda
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (quistes y pólipos)	Tumores benignos de la piel
Trastornos del Sistema Nervioso	Temblor, migraña, síncope, trastornos del habla
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, nerviosismo
Trastornos renales y urinarios	Urgencia urinaria
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea*, tos, espasmo laríngeo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción*, hiperhidrosis, prurito, urticaria, trastornos cutáneos, eritema^
Trastornos vasculares	Vasodilatación*

* Reacciones también observadas con dosis de 40 mg/ml tres veces por semana
^ Reacciones observadas solo con dosis de 40 mg/ml tres veces por semana

Las reacciones adversas que ocurrieron con menos del 1% de diferencia en entre los pacientes tratados con glatiramer y los tratados con placebo, pero para las cuales no se pudo excluir una relación con glatiramer, fueron artralgia y herpes simple.

Los valores de laboratorio clínicamente significativos para hematología, química y análisis de orina fueron similares para los grupos tratados con glatiramer y placebo en ensayos clínicos. Un paciente interrumpió el tratamiento debido a trombocitopenia (16 x10^9/l), que se resolvió después de la interrupción del tratamiento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

No se identificaron diferencias clínicamente significativas sobre las reacciones adversas según el sexo. Los datos se los estudios son inadecuados para realizar un análisis de la incidencia de reacciones adversas relacionada con los subgrupos de edad clínicamente relevantes.

En los párrafos que siguen, se presentan reacciones adversas notificadas con menos frecuencia, cuya relación de causalidad con glatiramer no se pudo determinar de manera confiable. Además, la variabilidad asociada con la notificación de reacciones adversas, la terminología utilizada para describir las reacciones adversas, etc., limitan el valor de las estimaciones cuantitativas de frecuencia proporcionadas. Las frecuencias de reacción se calculan como el número de pacientes que usaron glatiramer y reportaron una reacción dividido por el número total de pacientes expuestos a glatiramer. Se incluyen todas las reacciones notificadas, excepto las que ya se enumeran en la tabla anterior, las que son demasiado generales para ser informativas y las que no están razonablemente asociadas con el uso del fármaco.

Las reacciones se clasifican dentro de las categorías del sistema corporal y se enumeran en orden decreciente de frecuencia, de acuerdo con la siguiente clasificación: frecuentes aquéllas que ocurrieron en al menos 1/100 pacientes y poco frecuentes aquéllas que ocurrieron entre 1/100 y 1/1000 pacientes.

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos generales y del sitio de administración	Frecuentes	Absceso
	Poco frecuentes	Hematoma en el sitio de inyección, cara de luna llena, celulitis, hernia, absceso en el sitio de inyección, enfermedad del suero, intento de suicidio, hipertrofia en sitio de inyección, melanosis en el sitio de inyección, lipoma, y reacciones de fotosensibilidad
Trastornos cardiovasculares	Frecuentes	Hipertensión.
	Poco frecuentes	Hipotensión, chasquido mesosistólico, soplo sistólico, fibrilación auricular, bradicardia, cuarto ruido cardíaco, hipotensión postural y venas varicosas.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Urgencia intestinal, moniliasis oral, agrandamiento de las glándulas salivales, caries dentales, estomatitis ulcerativa
	Poco frecuentes	Sequedad de boca, estomatitis, sensación de ardor en la lengua,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

		colecistitis, colitis, úlcera esofágica, esofagitis, carcinoma gastrointestinal, hemorragia gingival, hepatomegalia, aumento del apetito, melena, ulceración bucal, trastornos pancreáticos, pancreatitis, hemorragia rectal, tenesmo, decoloración de la lengua y úlcera duodenal
Trastornos endócrinos	Poco frecuentes	Bocio, hipertiroidismo e hipotiroidismo
Trastornos hematológicos y linfáticos	Poco frecuentes	Leucopenia, anemia, cianosis, eosinofilia, hematemesis, linfedema, pancitopenia y esplenomegalia
Trastornos metabólicos y nutricionales	Poco frecuentes	Pérdida de peso, intolerancia al alcohol, síndrome de Cushing, gota, cicatrización anormal y xantomas
Trastornos musculoesqueléticos	Poco frecuentes	Artritis, atrofia muscular, dolor óseo, bursitis, dolor renal, trastornos musculares, miopatía, osteomielitis, dolor tendinoso, y tenosinovitis
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Sueños anormales, labilidad emocional y estupor
	Poco frecuentes	Afasia, ataxia, convulsiones, parestesia peribucal, despersonalización, alucinaciones, hostilidad, hipocinesia, coma, trastorno de la concentración, parálisis facial, disminución de la libido, reacción maníaca, deterioro de la memoria, mioclonías, neuralgia, reacción paranoica, paraplejía, depresión psicótica, y estupor transitorio
Trastornos respiratorios	Frecuentes	Hiperventilación y fiebre del heno
	Poco frecuentes	Asma, neumonía, epistaxis, hipoventilación y alteración de la voz
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Eczema, herpes zoster, erupción pustulosa, atrofia de la piel, verrugas
	Poco frecuentes	Sequedad de la piel, hipertrofia de la piel, dermatitis, furunculosis, psoriasis, angioedema, dermatitis de contacto, eritema nodoso, dermatitis micótica, erupción maculopapular, pigmentación, neoplasia benigna de piel, carcinoma de piel, estrías y exantema vesiculobulloso.
	Frecuentes	Defecto del campo visual

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos de los sentidos especiales	Poco frecuentes	Sequedad en los ojos, otitis externa, ptosis, cataratas, úlcera corneal, midriasis, neuritis óptica, fotofobia y pérdida del gusto.
Trastornos urogenitales	Frecuentes	Amenorrea, hematuria, impotencia, menorragia, prueba de Papanicolaou sospechosa, aumento de la frecuencia urinaria y hemorragia vaginal
	Poco frecuentes	Vaginitis, dolor en el flanco (renal), aborto, congestión mamaria, aumento del tamaño mamario, carcinoma *in situ* del cuello uterino, mamas fibroquísticas, cálculos renales, nicturia, quiste de ovario, priapismo, pielonefritis, función sexual anormal y uretritis.

Experiencia posterior a la comercialización:

Los informes de eventos adversos que ocurrieron durante el tratamiento con glatiramer no mencionados anteriormente y que han sido recibidos desde su comercialización y que pueden o no tener relación causal con glatiramer se enumeran a continuación. Debido a que estos eventos se notifican voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal en relación con la exposición al fármaco.

Trastornos generales y del sitio de administración:
Sepsis, síndrome tipo lupus eritematoso sistémico, hidrocefalia, abdomen agrandado, reacción alérgica, reacción anafiláctica.

Trastornos cardiovasculares:
Trombosis, enfermedad vascular periférica, derrame pericárdico, infarto de miocardio, tromboflebitis profunda, oclusión coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva, cardiomiopatía, cardiomegalia, arritmias, angina de pecho.

Trastornos gastrointestinales:
Edema de lengua, úlcera de estómago, hemorragia, eructos.

Trastornos hematológicos y del sistema linfático:
Trombocitopenia, reacción similar al linfoma, leucemia aguda.

Trastornos hepatobiliares:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Colelitiasis, anomalía de la función hepática, cirrosis hepática, hepatitis, lesión hepática.

Trastornos metabólicos y nutricionales:
Hipercolesterolemia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:
Artritis reumatoide, espasmo generalizado.

Trastornos del sistema nervioso:
Mielitis, meningitis, tumores del SNC, accidente cerebrovascular, edema cerebral, sueños anormales, afasia, convulsiones, neuralgia.

Trastornos respiratorios:
Embolia pulmonar, derrame pleural, carcinoma de pulmón.

Trastornos de los sentidos especiales:
Glaucoma, ceguera.

Trastornos urogenitales:
Neoplasia urogenital, anormalidad de la orina, carcinoma de ovario, nefrosis, insuficiencia renal, carcinoma de mama, carcinoma de vejiga, aumento de la frecuencia urinaria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

Se han reportado pocos casos de sobredosificación con glatiramer acetato (hasta 80 mg). Estos casos fueron asociados con las reacciones adversas mencionadas.

En caso de sobredosificación los pacientes deben ser controlados e instituir la terapia sintomática y de sostén que resulte apropiada.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura entre 2° C y 8° C. Proteger de la luz.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 28 jeringas prellenadas de 20mg/ml.

Envases conteniendo 12 jeringas prellenadas de 40mg/ml.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO Nº 56.790

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional Nº 40 s/nº esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADOR: Estados Unidos N°5105, Localidad "El Triángulo" (Código Postal 1667), de la Ciudad de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, República Argentina (MR PHARMA S.A.).

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: …../…../…..

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-03205212-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 9 de Enero de 2023

Referencia: EX-2022-82947563- MONTE VERDE - Prospectos - Certificado N56.790

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.09 16:18:46 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.09 16:18:47 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

ESCADRA®
GLATIRAMER ACETATO
20 mg/ml y 40 mg/ml
Solución Inyectable
Para inyección subcutánea únicamente

Industria Argentina Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es ESCADRA y para qué se utiliza?
2. ¿Antes de empezar a usar ESCADRA?
3. ¿Cómo usar ESCADRA?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación del envase.
6. Información adicional.

1. ¿QUÉ ES ESCADRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

ESCADRA contiene glatiramer.

Glatiramer es un medicamento utilizado para el tratamiento de las personas adultas con formas recurrentes de la esclerosis múltiple (EM), incluyendo el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad recurrente-remitente y la enfermedad secundaria activa progresiva.

No se sabe si ESCADRA es seguro y eficaz en niños menores de 18 años de edad.

2. ANTES DE EMPEZAR A USAR ESCADRA:

No use ESCADRA:

- Si es alérgico al acetato de glatiramer, al manitol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Tenga especial cuidado:

Antes de utilizar ESCADRA, informe a su médico si:

- Está embarazada o planea quedar embarazada. No se sabe si ESCADRA puede dañar al feto.
- Está amamantando o planea amamantar. No se sabe si ESCADRA pasa a la leche materna. Hable con su médico acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé mientras usa ESCADRA.

Tenga en cuenta que:

Debe informar a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos adquiridos con y sin receta médica, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

ESCADRA puede afectar la forma en que actúan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar el funcionamiento de ESCADRA. Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de sus medicamentos con usted para mostrar a su médico y/o farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

3. ¿CÓMO UTILIZAR ESCADRA?

Su médico le dirá la cantidad de ESCADRA que debe usar y cuándo usarlo.

ESCADRA se administra mediante inyección debajo de la piel (por vía subcutánea).

Use ESCADRA exactamente como su médico le indique que lo use.

Dado que cada tipo de cuerpo es diferente, hable con su médico sobre las áreas de inyección que son mejores para usted.

- ESCADRA solo debe utilizarse en **inyección subcutánea**.
- No inyecte ESCADRA en sus venas (vía intravenosa).
- Una vez usada, no vuelva a utilizar la jeringa prellenada.
- No comparta las jeringas prellenadas con otra persona. Usted puede contagiar o contagiarse una infección.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Usted debe recibir su **primera dosis** de ESCADRA con un médico o enfermera presente. Esto podría ser en el consultorio de su médico o con una visita médica en el hogar, que le mostrará cómo aplicarse sus propias inyecciones.

Las jeringas prellenadas de ESCADRA vienen en dos presentaciones: una de 20 mg y otra de 40 mg. La frecuencia de la aplicación dependerá entonces, de la concentración del producto que se prescribe. Su médico le prescribirá la dosis correcta para usted.

ESCADRA 20mg/ml
Debe ser inyectado **una vez al día** en la capa de grasa que se encuentra debajo de la piel (administración subcutánea).
Cada jeringa es para un solo uso.

ESCADRA 40 mg/ml
Debe ser inyectado **tres veces por semana** en la capa de grasa que se encuentra debajo de la piel (administración subcutánea).

Debe ser aplicada **los mismos tres días** durante la semana, si es posible, por ejemplo, lunes, miércoles y viernes, dejando entre las aplicaciones de las inyecciones al menos 48 hs de separación (2 días).
Cada jeringa es para un solo uso

¿Cómo inyectarse?

Paso 1
Reúna los elementos que necesitará para aplicarse ESCADRA (algodón, alcohol, contenedor de jeringas para su descarte, un lugar para registrar sus inyecciones, como un cuaderno).

Paso 2
Coloque los elementos que necesitará en una superficie limpia y plana en un área bien iluminada.

Saque uno de los blísteres de jeringas, dejando a todos los demás sin usar en la caja. Mantenga la caja en la heladera.

El blíster, con la jeringa en el interior, debe calentarse a temperatura ambiente durante aproximadamente 20 minutos.

Lávese las manos con agua y jabón. Tenga cuidado de no tocarse la cara o el pelo después de lavarse las manos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Paso 3
Saque la jeringa del blíster protector despegando la etiqueta de papel.
Mire de cerca la jeringa.

Es posible que haya pequeñas burbujas de aire en la jeringa. No trate de empujar la burbuja de aire de la jeringa antes de administrar la inyección para que no se pierda parte de la medicación.

Verifique que el líquido de la jeringa sea transparente e incoloro, pudiendo tener un aspecto ligeramente amarillo. Si el líquido está turbio o contiene partículas, no utilice la jeringa y descártela.

Paso 4
Elija un lugar para la inyección siguiendo los diagramas de la figura 1.
Vea las áreas de inyección que debe usar en su cuerpo. Hable con su médico sobre las áreas de inyección que son mejores para usted.

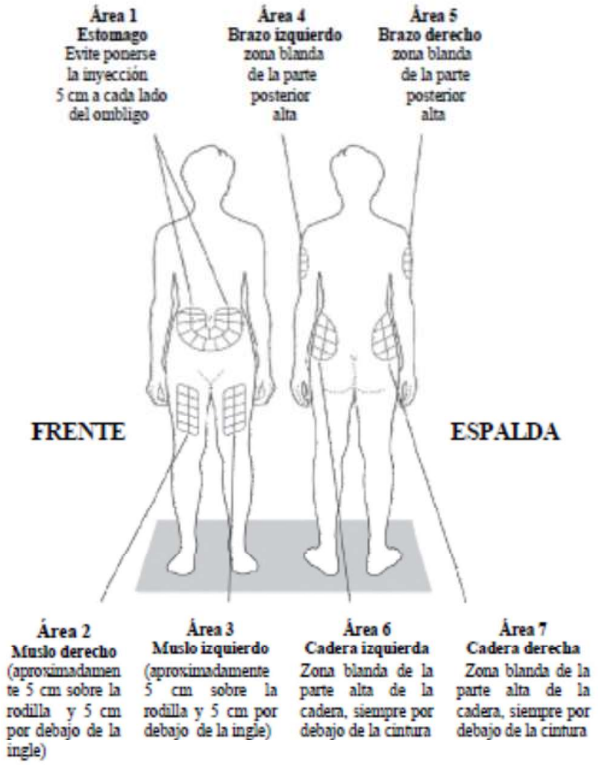

Figura 1

Hay siete posibles áreas para la inyección en su cuerpo:
- Estómago alrededor del ombligo (abdomen)
- La parte posterior y superior de sus brazos
- La cadera superior (por debajo de la cintura)

- Los muslos (por encima de las rodillas)

Para cada dosis de ESCADRA, elija un área de inyección diferente de 1 de las áreas que se muestran arriba.

No introduzca la aguja en el mismo lugar (sitio) más de 1 vez cada semana. Cada área de la inyección contiene múltiples sitios de inyección para que usted pueda elegir. Evite la inyección en el mismo sitio una y otra vez.

Mantenga un registro de los sitios donde se aplica la inyección cada día para que se acuerde en la que ya inyectó.

Paso 5
Prepárese para administrar su inyección.

Hay algunas zonas de inyección en su cuerpo que son difíciles de alcanzar (como la parte posterior y superior de su brazo). Es posible que necesite la ayuda de alguien que haya sido instruido sobre cómo dar la inyección.

No se inyecte en los sitios donde la piel tiene cicatrices o "moretones". El uso de la piel con cicatrices o moretones para sus inyecciones puede empeorar su piel.

Paso 6
Limpie el sitio de la inyección, utilizando algodón embebido con alcohol y deje que su piel se seque al aire.

Paso 7
Tome la jeringa con 1 mano y sosténgala como un lápiz.

Quite el capuchón de la aguja y manténgalo en reserva.

Paso 8
Pellizque suavemente la piel haciendo un pliegue entre el dedo pulgar e índice (Figura 2).

Paso 9
Con suavidad introduzca la aguja en la piel, manteniendo la jeringa en un ángulo de 90 grados (Figura 3).

Cuando la aguja esté completamente dentro de su piel, suelte el pliegue de la piel.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Figura 2

Figura 3

Paso 10
Administre su inyección de ESCADRA.

Para inyectar el medicamento, sostenga la jeringa con firmeza y empuje lentamente el émbolo.

Paso 11
Después de haber inyectado todo el medicamento, extraiga la aguja.

Paso 12
Utilice algodón limpio y seco para presionar suavemente en el lugar de la inyección durante unos segundos. No frote el lugar de la inyección ni vuelva a usar la aguja o la jeringa.

Paso 13
Deseche la jeringa en un contenedor seguro para productos desechables. No tire las jeringas usadas a la basura, deposítelas cuidadosamente en un contenedor a prueba de pinchazos como le ha recomendado su médico o enfermera.

Si olvidó ~~de~~ usar ESCADRA:

Si olvidó usar ESCADRA adminístrelo en cuanto lo recuerde, pero no se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Adminístrese la siguiente dosis 24 horas después.

Si usó más ESCADRA del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

ESCADRA puede causar efectos adversos graves, incluyendo:

Reacciones inmediatas posteriores a la inyección: Pueden ocurrir efectos secundarios graves inmediatamente después de que se inyecte ESCADRA, en cualquier momento durante el curso del tratamiento. Llame a su médico de inmediato si usted tiene alguno de los siguientes síntomas después de la inyección:

- Enrojecimiento de las mejillas o en otras partes del cuerpo (rubor)
- Dolor en el pecho
- Latido cardíaco rápido
- Ansiedad
- Problemas respiratorios o presión en su garganta
- Hinchazón, erupción cutánea, urticaria, o picazón

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

Dolor en el pecho: Usted puede tener dolor en el pecho como parte de una reacción posterior a la inyección o por sí mismo. Este tipo de dolor en el pecho por lo general dura unos pocos minutos y puede comenzar alrededor de 1 mes después de empezar a usar ESCADRA. Llame a su médico de inmediato si usted tiene dolor en el pecho durante el uso de ESCADRA.

Daño en la piel: Cuando se utiliza ESCADRA pueden ocurrir daños en el tejido graso justo debajo de la superficie de la piel (lipoatrofia) y, rara vez, la muerte de los tejidos de la piel (necrosis). Los daños en el tejido graso debajo de la piel pueden causar un "hueco" en el sitio de la inyección que puede no desaparecer. Se puede reducir la probabilidad de desarrollar estos problemas:

Página 7 de 10
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Siguiendo las instrucciones de su médico sobre la forma de utilizar ESCADRA
- Eligiendo un área de inyección diferente cada vez que utilice ESCADRA. Consulte el paso 4 en las instrucciones de uso, "Cambiar la zona de inyección".

Problemas hepáticos. Pueden ocurrir problemas hepáticos, incluyeno insuficiencia hepática, con ESCADRA. Llame a su médico de inmediato si tiene síntomas, como:

- Náuseas
- Pérdida de apetito
- Cansancio
- Orina de color oscuro y heces pálidas
- Coloración amarillenta de la piel o la parte blanca del ojo
- Sangrados que ocurren más fácilmente de lo normal
- Confusión
- Somnolencia

Los efectos secundarios más comunes de ESCADRA incluyen:

- Problemas de la piel en el sitio de la inyección, incluyendo:
  - Enrojecimiento
  - Dolor
  - Hinchazón
  - Picazón
  - Bultos
- Erupción
- Falta de aire
- Enrojecimiento y calor (vasodilatación)

Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de ESCADRA.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ANMAT responde 0800-333-1234
O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

Conservar a temperatura entre 2° C y 8° C. Proteger de la luz.

Caducidad:

No utilice ESCADRA 20mg/ml-40mg/ml después de la fecha de vencimiento.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Composición de ESCADRA:

El principio activo es: acetato de glatiramer. Contiene 20 mg/ml o 40 mg/ml.

Los demás componentes son: manitol y agua calidad inyectables.

Presentaciones:
Envases conteniendo 28 jeringas prellenadas de 20mg/ml.
Envases conteniendo 12 jeringas prellenadas de 40mg/ml.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO Nº: 56.790

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

Página 9 de 10
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADOR: Estados Unidos N°5105, Localidad "El Triángulo" (Código Postal 1667), de la Ciudad de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, República Argentina (MR PHARMA S.A.).

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: …../…../…..

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-03205096-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 9 de Enero de 2023

Referencia: EX-2022-82947563- MONTE VERDE -Inf pacientes - Certificado N56.790

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.09 16:18:34 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.09 16:18:35 -03:00