



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-2002-000388-23-1

---

VISTO el expediente 1-47-2002-000388-23-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L. solicita la autorización de nuevos prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AVONEX / INTERFERÓN BETA 1A RECOMBINANTE, Forma Farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 47.380.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L. los nuevos prospecto e información para el

paciente para la Especialidad Medicinal denominada AVONEX / INTERFERÓN BETA 1A RECOMBINANTE, Forma Farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 47.380 que constan como IF-2024-09038625-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-09038567-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.380 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000388-23-1

mdg

ml

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.02.07 20:29:32 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.02.07 20:29:34 -03:00

## **AVONEXPEN®**

### **(Interferón beta-1a recombinante)**

30 µg/0,5 ml (6 Millones UI)

Solución inyectable - IM

En cartucho prellenado

**Venta Bajo Receta Archivada**

**Industria Alemana**

#### **COMPOSICIÓN**

Cada cartucho prellenado de uso único de 0,5 ml contiene 30 µg (6 millones de UI) de interferón beta-1a recombinante.

La concentración es de 30 microgramos cada 0,5 ml.

Utilizando el Estándar Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para Interferón, 30 microgramos de AVONEX contienen 6 millones UI de actividad antiviral. La actividad contra otros estándares no es conocida.

Excipientes: Acetato de sodio trihidratado, Ácido acético glacial, Clorhidrato de arginina, Polisorbato 20, Agua para inyección c.s.

#### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

##### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inmunomodulador.

##### **INDICACIONES**

AVONEX está indicado en adultos para el tratamiento de:

- Pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple recurrente (EM). En ensayos clínicos esto se caracterizó por dos o más exacerbaciones agudas (recaídas) durante los tres años anteriores sin evidencia de una progresión continua entre recaídas: AVONEX retrasa la progresión de discapacidad y disminuye la frecuencia de recaídas.
- Pacientes con un solo episodio de desmielinización con un proceso inflamatorio activo, si su severidad justifica un tratamiento con corticosteroides intravenosos, si no ha habido un diagnóstico alternativo, y si se determina que están en riesgo de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definitivo (Ver la sección de Propiedades Farmacodinámicas).

AVONEX debe discontinuarse en pacientes que desarrollan EM progresivo.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades Farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Interferones, Código ATC: L03 AB07.

**Los interferones constituyen una familia de proteínas que son producidas por las células eucarióticas en respuesta a la infección viral y a otros inductores biológicos.** Los interferones son citoquinas que median la actividad antiviral, antiproliferativa e inmunomoduladora. Se han identificado tres tipos de interferones principales: alfa, beta y gamma. Los interferones alfa y beta integran la clase de interferones de Tipo I y el interferón gamma es un interferón de Tipo II. Las actividades biológicas de estos interferones se superponen pero están claramente diferenciadas. Estos también pueden diferir en relación a sus sitios celulares de síntesis. El Interferón beta es producido por varios tipos celulares que incluye a los fibroblastos y los macrófagos. El Interferón beta natural y AVONEX (Interferón beta-1a recombinante) son glicosilados y tienen una sola fracción carbohidratada unida a nitrógeno. Se sabe que la glicosilación de otras proteínas afecta su estabilidad, actividad, biodistribución y vida media en sangre. Sin embargo, los efectos del Interferón beta que dependen de la glicosilación no están completamente definidos.

### Mecanismo de Acción

AVONEX ejerce sus efectos biológicos uniéndose a los receptores específicos en la superficie de las células humanas. Esta unión desencadena una compleja cascada de episodios intracelulares que conducen a la expresión de numerosos marcadores y productos del gen inducidos por el Interferón. Estos incluyen la clase I MHC, 2'/5'-oligoadenilato sintetasa, la  $\beta$ 2-microglobulina y la neopterinina. Estos productos se midieron en las fracciones celulares y séricas de sangre recolectada de pacientes tratados con AVONEX. Luego de una dosis única intramuscular de AVONEX, los niveles séricos de estos productos permanecen elevados al menos durante cuatro días y hasta por una semana. No ha sido bien establecido si el mecanismo de acción de AVONEX en la EM es mediado mediante la misma vía como los efectos biológicos descritos anteriormente, debido a que la fisiopatología de la EM no está bien establecida.

### Eficacia clínica y Seguridad

Los efectos del tratamiento con AVONEX liofilizado en el tratamiento de EM se demostraron en un único ensayo controlado con placebo en 301 pacientes (AVONEX, n = 158; placebo, n = 143) con EM recidivante caracterizada por al menos 2 exacerbaciones en los últimos 3 años o al menos una exacerbación por año antes de ingresar al paciente en el ensayo, cuando la duración de la enfermedad era inferior a 3 años. En el ensayo clínico se incluyeron pacientes con un EDSS entre 1,0 y 3,5 al momento de ingreso. Debido al diseño del estudio, el seguimiento de los pacientes se realizó en periodos de tiempo variables. 150 pacientes tratados con AVONEX completaron un año en estudio y 85 completaron dos años en estudio. En el estudio, el porcentaje acumulado de pacientes que desarrollaron progresión de la incapacidad (según el análisis de la tabla de vida de Kaplan-Meier) al final del periodo de dos años fue del 35 % en los pacientes tratados con placebo y del 22 % en los pacientes tratados con AVONEX. La progresión de la incapacidad se midió como un incremento en la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS) de 1,0 punto, sostenido durante al menos seis meses. También se demostró una reducción de un tercio del índice anual de recaída. Este último efecto clínico fue observado después de más de un año de tratamiento.

Tras un estudio doble ciego aleatorizado y de comparación de dosis con 802 pacientes con EM recidivante (AVONEX 30 microgramos n= 402, AVONEX 60 microgramos n= 400) no mostró diferencias estadísticamente significativas o tendencias entre las dosis de AVONEX de 30 microgramos y de 60 microgramos en cuanto a los parámetros clínicos y generales por IRM.

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

#### Población pediátrica

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

AVONEX 30 microgramos/0,5 ml solución inyectable se estudió como comparador activo en 2 ensayos clínicos controlados en pacientes pediátricos de 10 a menores de 18 años de edad con esclerosis múltiple remitente recidivante (ver sección 4.2).

En un ensayo abierto, aleatorizado y con control activo, se aleatorizó a 150 participantes en una proporción 1:1 al tratamiento con dimetilfumarato, administrado por vía oral a una dosis de 240 mg dos veces al día, o con AVONEX, administrado a una dosis de 30 µg una vez a la semana mediante inyección intramuscular (IM) durante 96 semanas.

En la población con intención de tratar (ITT), el tratamiento con dimetilfumarato dio lugar a una mayor proporción de pacientes sin lesiones hiperintensas nuevas o aumentadas de tamaño en T2 en la semana 96 respecto al estado basal en comparación con AVONEX (12,8 % frente a 2,8 % respectivamente).

En un estudio doble ciego, con doble simulación y con control activo, se aleatorizó a 215 participantes para que recibieran fingolimod oral (0,5 mg una vez al día o 0,25 mg una

vez al día para los pacientes que pesaban  $\leq 40$  kg) o AVONEX 30  $\mu\text{g}$  IM una vez a la semana durante un periodo de hasta 24 meses.

La variable primaria, la tasa anualizada de brotes (TAB) ajustada en la semana 96, fue significativamente menor en los pacientes tratados con fingolimod (0,122) que en los que recibieron AVONEX (0,675), lo que se traduce en una reducción relativa del 81,9 % en la TAB ( $p < 0,001$ ).

En general, el perfil de seguridad de los pacientes que recibieron AVONEX en los dos ensayos clínicos fue cualitativamente consistente con el observado previamente en pacientes adultos.

### **Propiedades farmacocinéticas**

El perfil farmacocinético de AVONEX se ha investigado indirectamente mediante un análisis que mide la actividad antiviral 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 AVONEX, el pico de los niveles de actividad antiviral 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 40%. La biodisponibilidad calculada es mayor sin dichos ajustes. La administración subcutánea no puede suplir la administración intramuscular.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

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

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

Tolerancia local: la irritación intramuscular no ha sido evaluada en animales luego de repetidas administraciones 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 se cuenta con información disponible sobre los efectos de interferón beta-1a sobre la fertilidad masculina.

## **POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento deberá iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de la enfermedad.

### **Posología**

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

*Ajuste de la dosis:* A fin de ayudar al paciente a reducir la incidencia y severidad de los síntomas seudogripales (ver sección Reacciones Adversas), se puede realizar una titulación al inicio del tratamiento. Se puede iniciar la terapia con  $\frac{1}{4}$  de la dosis contenida en la jeringa prellenada, con dosis de aumento semanales hasta lograr la dosis completa (30 microgramos/semana) a la cuarta semana.

Puede lograrse un ajuste alternativo iniciando la terapia con aproximadamente con  $\frac{1}{2}$  dosis de AVONEX una vez por semana antes del aumentar a la dosis completa. A fin de obtener una eficacia adecuada, se deberá lograr una dosis de 30 microgramos una vez a la semana y se deberá mantener luego del periodo de ajuste inicial.

Una vez que se alcanza la dosis completa, los pacientes pueden comenzar a utilizar AVONEX PEN.

Antes de la inyección y durante 24 horas más después de la inyección, se aconseja tomar un analgésico antipirético a fin de disminuir los síntomas seudogripales asociados con la administración de AVONEX. Estos síntomas se hacen presentes generalmente durante los primeros meses de tratamiento.

*Población pediátrica:* La seguridad y eficacia de AVONEX en niños y adolescentes de 10 a 18 años no ha sido por completo establecida aún. Los datos disponibles actualmente se describen en la sección Reacciones Adversas y Propiedades Farmacodinámicas pero no puede realizarse una recomendación sobre su posología.

La seguridad y eficacia de AVONEX en niños menores de 10 años de edad no ha sido establecida. No se cuenta con disponibilidad de datos.

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

### **Forma de administración**

En la actualidad, se desconoce por cuánto tiempo los pacientes deben ser tratados. Los pacientes deben ser clínicamente evaluados luego de dos años de tratamiento y se deberá decidir sobre la continuidad del tratamiento por más tiempo en base a un análisis individual

realizado por el médico tratante. El tratamiento deberá discontinuarse si el paciente desarrolla EM crónica progresiva.

AVONEX PEN es un cartucho prellenado, diseñado para un solo uso, y debe utilizarse únicamente luego de haber sido adecuadamente capacitado para ello.

El sitio de aplicación recomendado para la inyección intramuscular de AVONEX PEN es la parte alta, externa del muslo. El sitio de inyección debe cambiarse cada semana.

Para la administración de AVONEX PEN, se deberán seguir las instrucciones del prospecto interno.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Pacientes con un antecedente de hipersensibilidad al interferón beta natural recombinante o a cualquiera de los excipientes listados en la sección de excipientes.
- Pacientes con depresión severa activa y/o ideas suicidas (Ver Advertencias Especiales y Precauciones de uso y Reacciones Adversas).

### **Advertencias especiales y Precauciones de uso**

AVONEX debe administrarse con precaución a pacientes con trastornos depresivos anteriores o activos, en particular aquellos con antecedentes de ideas suicidas (ver sección Contraindicaciones). La depresión y las ideas suicidas son conocidas por aparecer con mayor frecuencia en la población con esclerosis múltiple y en asociación con el uso de interferón. Se debe advertir a los pacientes que reporten inmediatamente cualquier síntoma de depresión y/o ideas suicidas a sus médicos tratantes.

Los pacientes que exhiben depresión deben ser monitoreados de cerca durante el tratamiento y tratados adecuadamente. Se deberá considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con AVONEX (ver además las secciones Contraindicaciones y Reacciones Adversas).

AVONEX debe administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de crisis epilépticas, a los que reciben tratamiento con anti-epilépticos, en especial si su epilepsia no está adecuadamente controlada con anti-epilépticos (ver secciones Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción y Reacciones Adversas).

Se deberá tener precaución y se deberá monitorear de cerca cuando se administre AVONEX a pacientes con insuficiencia renal y hepática severa y a pacientes con mielosupresión grave.

Microangiopatía Trombótica (MAT): Se han reportado casos de microangiopatía trombótica, manifestada como púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) o síndrome urémico hemolítico (SUH), que incluye casos fatales con productos con interferón beta. Los eventos se reportaron en distintos puntos de control durante el tratamiento y pueden ocurrir de varias semanas hasta varios años después de haber iniciado el tratamiento con interferón beta. Las primeras características clínicas incluyen trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición, fiebre, síntomas del sistema nervioso central (ej., confusión, paresis) e insuficiencia de la función renal. Los hallazgos de laboratorio que sugieren MAT incluyen disminución en el recuento de plaquetas, aumento sérico de lactato deshidrogenasa (LDH) debido a hemólisis y esquistocitos (fragmentación de los eritrocitos) en sangre periférica. Por lo tanto, si se observan



manifestaciones clínicas de MAT, se recomienda realizar más pruebas para controlar los niveles de plaquetas en sangre, LDH sérico, sangre periférica y función renal. Si se diagnostica MAT, se recomienda iniciar un tratamiento de inmediato (considerar intercambio de plasma) e interrumpir el tratamiento con AVONEX.

Síndrome Nefrótico: Se han notificado casos de síndrome nefrótico con diferentes nefropatías subyacentes que incluyen glomeruloesclerosis segmentaria y focal colapsante (GESFC), enfermedad con cambios mínimos (ECM), glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) y glomerulopatía membranosa (GNM) durante el tratamiento con medicamentos que contienen interferón beta. Los acontecimientos se notificaron en varios puntos de control durante el tratamiento y pueden ocurrir después de varios años de tratamiento con interferón beta. Se recomienda vigilar periódicamente para detectar signos o síntomas incipientes, por ej., edema, proteinuria e insuficiencia renal, especialmente en pacientes con mayor riesgo de enfermedad renal. Es necesario tratar rápidamente el síndrome nefrótico y se debe considerar la suspensión del tratamiento con AVONEX.

Se han reportado casos de elevación de los niveles séricos de las enzimas hepáticas, hepatitis, hepatitis autoinmune e insuficiencia hepática con interferón beta posterior en estudios postcomercialización (ver sección Reacciones Adversas). En algunos casos estas reacciones han ocurrido en presencia de otros productos medicinales que han sido asociadas con daño hepático. El potencial de mayores efectos derivados de múltiples productos médicos u otros agentes hepatotóxicos (ej., alcohol) no se han determinado. Se deberá monitorear a los pacientes para observar signos de daño hepático y se deberá tener precaución cuando se usa interferones de manera concomitante con otros productos medicinales asociados con daño hepático.

Los pacientes con enfermedad cardíaca, tales como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia, deben monitorearse de cerca para observar empeoramiento de su condición clínica durante el tratamiento con AVONEX. Los síntomas seudogripales asociados con el tratamiento con AVONEX pueden estresar a los pacientes con afecciones cardíacas subyacentes.

Las alteraciones de laboratorio se encuentran asociadas con el uso de interferones. Por lo tanto, además de las pruebas de laboratorio que se realizan normalmente para controlar a los pacientes con EM, se recomienda llevar a cabo un recuento completo y diferencial de glóbulos blancos, recuento de plaquetas y química sanguínea, incluyendo pruebas de función hepática durante la terapia con AVONEX. Los pacientes con mielosupresión pueden requerir un monitoreo más intenso de recuento completo de células sanguíneas, con recuento diferencial y de plaquetas.

Los pacientes pueden desarrollar anticuerpos al AVONEX. Los anticuerpos de algunos de estos pacientes reducen la actividad de interferón beta-1a *in vitro* (anticuerpos neutralizantes). Los anticuerpos neutralizantes se encuentran asociados con una reducción en los efectos biológicos *in vivo* de AVONEX y pueden estar potencialmente asociados con una reducción de la eficacia clínica. Se estima que la estabilización para esta incidencia de formación de anticuerpo neutralizante se alcanza luego de 12 meses de tratamiento. Recientes estudios clínicos con pacientes tratados por hasta tres años con AVONEX sugieren que aproximadamente del 5% al 8% desarrolla anticuerpos neutralizantes.

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

Durante la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de necrosis en el lugar de inyección (ver sección Reacciones Adversas).

Para minimizar el riesgo de reacciones en el lugar de inyección, se debe aconsejar a los pacientes que utilicen una técnica de inyección aséptica y que roten los puntos de inyección con cada dosis.

Se debe revisar periódicamente el procedimiento de autoadministración por parte del paciente, especialmente si se han producido reacciones en el lugar de inyección. Si el paciente presenta alguna fisura en la piel, que pueda ir acompañada de inflamación o drenaje de líquido en el lugar de inyección, se debe aconsejar al paciente que consulte a su médico. La decisión de interrumpir el tratamiento después de aparecer necrosis en un único lugar depende de la magnitud de la necrosis. Para los pacientes que continúen el tratamiento con AVONEX después de que se haya producido una necrosis en el lugar de inyección, se debe evitar la administración de AVONEX en la zona afectada hasta que esté completamente curada. Si se producen múltiples lesiones, se debe cambiar el de inyección o interrumpir el tratamiento hasta que cicatrice.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

No se han llevado a cabo estudios formales en humanos.

La interacción de AVONEX con corticosteroides o con hormona adrenocorticotropa (ACTH) no se ha estudiado sistemáticamente. Los estudios clínicos indican que los pacientes con EM pueden recibir AVONEX y corticosteroides o ACTH durante las recaídas.

Se ha reportado que los interferones reducen la actividad de las enzimas dependientes del citocromo P450 hepático en humanos y animales. Se evaluó el efecto de la administración de altas dosis de AVONEX sobre el metabolismo dependiente de P450 en monos, y no se observaron cambios en la capacidad de metabolización hepática. Se debe tener precaución cuando se administre AVONEX en combinación con otras especialidades farmacéuticas de índice terapéutico estrecho y que dependan en su mayor parte del sistema citocromo P450 hepático para su aclaramiento, tales como algunos tipos de antiepilépticos y antidepresivos.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Una amplia cantidad de datos (más de 1.000 resultados de embarazo) procedentes de la experiencia poscomercialización y de los registros indica que no existe un mayor riesgo de anomalías congénitas importantes después de la exposición a interferón beta antes de la concepción o de la exposición durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, la duración de la exposición durante el primer trimestre no se conoce con precisión, ya que los datos se recopilaron cuando la utilización de interferón beta estaba contraindicada durante el embarazo, y el tratamiento probablemente se interrumpió cuando se detectó o confirmó el embarazo. La experiencia con respecto a la exposición durante el segundo y el tercer trimestre es muy limitada.

Según los datos en animales (ver sección 5.3), existe la posibilidad de un aumento del riesgo de abortos espontáneos. El riesgo de abortos espontáneos en mujeres embarazadas expuestas a interferón beta no se puede evaluar de manera adecuada en base a los datos disponibles actualmente, pero los datos no indican hasta ahora un aumento del riesgo.

Si es clínicamente necesario, se puede considerar el uso de Avonex durante el embarazo.

### Lactancia

La limitada información disponible sobre la transferencia de interferón beta-1a a la leche materna, junto con las características químicas y fisiológicas de interferón beta, sugiere que los niveles de interferón beta-1a excretados en la leche humana son insignificantes. No se esperan efectos dañinos en el lactante.

AVONEX se puede utilizar durante la lactancia

### Fertilidad

Se han llevado a cabo estudios de fertilidad y desarrollo en monos Rhesus con formas relacionadas de interferón beta-1a. Con dosis bien elevadas, se observaron efectos anovulatorios y abortivos (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

No se dispone de información sobre los efectos de interferón beta-1a en la fertilidad masculina.

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

No se han llevado a cabo estudios de los efectos de AVONEX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Las reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso central pueden tener una menor influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas en pacientes susceptibles (ver Reacciones Adversas).

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas con mayor incidencia asociadas con la terapia de AVONEX están relacionadas con los síntomas seudogripales. Los síntomas seudogripales más frecuentemente reportados son mialgias, fiebre, escalofríos, sudoración, astenia, dolor de cabeza y náusea. El ajuste de la dosis de AVONEX al inicio de la terapia ha demostrado una reducción en la severidad e incidencia de síntomas seudogripales. Los síntomas seudogripales tienden a ser más importantes al inicio del tratamiento y disminuyen en frecuencia con el tratamiento a largo plazo.

Los síntomas neurológicos transitorios que pueden imitar las exacerbaciones de EM pueden ocurrir después de las inyecciones. Los episodios transitorios de hipertensión y/o debilidad muscular severa que dificulta movimientos voluntarios pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Estos episodios son de corta duración, temporalmente relacionados con las inyecciones y pueden repetirse con las inyecciones subsecuentes. En algunos casos, estos síntomas son asociados con síntomas seudogripales.

Las frecuencias de las reacciones adversas se expresaron en paciente-años, de acuerdo con las siguientes categorías:

Muy frecuente ( $\geq 1/10$  paciente-años);

Frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$  paciente-años);

Poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$  paciente-años);

Raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$  paciente-años);

Muy raro (<1/10.000 paciente-años);  
Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

El paciente-tiempo es la suma de las unidades individuales del tiempo que el paciente en el estudio fue expuesto a AVONEX antes de experimentar una reacción adversa. Por ejemplo, 100 personas-años pudieron observarse en 100 pacientes que estuvieron en tratamiento durante un año o en 200 pacientes que estuvieron en tratamiento por medio año.

En la tabla a continuación, se presentan las reacciones adversas identificadas de los estudios (ensayos clínicos y ensayos observacionales, con un periodo de seguimiento que promedia de dos a seis años) y otras reacciones adversas identificadas a través de reportes espontáneos provenientes del mercado, con frecuencia desconocida.

Con cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

<b>Investigaciones</b>	
Frecuente	Disminución del recuento de linfocitos, disminución del recuento de glóbulos blancos, disminución en el recuento de neutrófilos, disminución en hematocritos, aumento de potasio en sangre, aumento de nitrógeno ureico en sangre.
Poco frecuente	Disminución del recuento de plaquetas.
Desconocido	Disminución de peso, aumento de peso, análisis anormal de función hepática
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Desconocido	Cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca congestiva (ver sección Advertencias especiales y precauciones de uso), palpitaciones, arritmia, taquicardia
<b>Trastornos del sistema linfático y de sangre</b>	
Desconocido	Pancitopenia, trombocitopenia
Raro	Microangiopatía trombótica, incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica / síndrome urémico hemolítico*

<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuente	Dolor de cabeza <sup>2</sup>
Frecuente	Espasticidad muscular, hipostesia
Desconocido	Síntomas neurológicos, síncope <sup>3</sup> , hipertonía, mareos, parestesia, crisis epilépticas, migraña
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</b>	
Frecuente	Rinorrea
Raro	Disnea
Desconocido	Hipertensión arterial pulmonar <sup>†</sup>
<b>Trastorno gastrointestinal</b>	
Frecuente	Vómitos, diarrea, náusea <sup>2</sup>
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuente	Exantema, aumento de la sudoración, contusión
Poco frecuente	Alopecia
Desconocido	Edema angioneurótico, prurito, exantema vesicular, urticaria, agravamiento de la psoriasis
<b>Trastorno músculo-esquelético y del tejido conectivo</b>	
Frecuente	Calambre muscular, dolor de cuello, mialgia <sup>2</sup> , artralgia, dolor en extremidades, dolor de espalda, rigidez muscular, rigidez osteoarticular
Desconocido	Lupus sistémico eritematoso, debilidad muscular, artritis
<b>Trastorno renal y urinario</b>	
Raro	Síndrome nefrótico, glomeruloesclerosis (ver sección Advertencias especiales y precauciones de uso)

<b>Trastornos endócrinos</b>	
Desconocidos	Hipotiroidismo, hipertiroidismo
<b>Trastorno del metabolismo y la nutrición</b>	
Frecuente	Anorexia
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Desconocido	Abscesos en el sitio de la inyección <sup>1</sup>
<b>Trastorno vascular</b>	
Frecuente	Rubor facial
Desconocido	Vasodilatación
<b>Trastornos generales y afecciones en el sitio de la inyección</b>	
Muy frecuente	Síntomas seudogripales, pirexia <sup>2</sup> , escalofríos <sup>2</sup> , sudor <sup>2</sup>
Frecuente	Dolor en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección, moretón en el sitio de inyección, astenia <sup>2</sup> , dolor, fatiga <sup>2</sup> , malestar, sudoración nocturna
Poco frecuente	Ardor en el sitio de inyección
Desconocido	Reacción en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección, celulitis en el sitio de inyección <sup>1</sup> , necrosis en el sitio de inyección, sangrado en el sitio de inyección, dolor en el pecho
<b>Trastorno en el sistema inmunológico</b>	
Desconocido	Reacción anafiláctica, shock anafiláctico, reacciones de hipersensibilidad (angioedema, disnea, urticaria, exantema, exantema pruriginoso)

<b>Trastorno hepatobiliar</b>	
Desconocido	Insuficiencia hepática (ver Advertencias especiales y precauciones de uso), hepatitis, hepatitis autoinmune
<b>Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas</b>	
Poco frecuente	Metrorragia, menorragia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuente	Depresión (ver sección Advertencias especiales y precauciones de uso), insomnio
Desconocidos	Suicidio, psicosis, ansiedad, confusión, labilidad emocional

\*Tipo declarado para los productos con interferón beta (ver sección Advertencias especiales y precauciones de uso).

† Tipo declarado para los productos con interferón, ver más abajo *Hipertensión arterial pulmonar*

<sup>1</sup> Se han reportado reacciones en el sitio de inyección que incluyen dolor, inflamación y casos muy raros de abscesos o celulitis que pueden requerir intervención quirúrgica.

<sup>2</sup> La frecuencia de aparición es mayor al inicio del tratamiento.

<sup>3</sup> Puede presentarse un episodio de síncope luego de la inyección de AVONEX, por lo general se trata de un único episodio que usualmente aparece al inicio del tratamiento y no vuelve a repetirse con las inyecciones subsiguientes.

#### *Hipertensión arterial pulmonar*

Se han reportado casos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) con productos de interferón beta. Los eventos se reportaron en varios puntos de control que incluye hasta varios años después de iniciado en tratamiento con interferón beta.

#### Población pediátrica:

Los datos limitados procedentes de la literatura médica, de los ensayos clínicos y de la experiencia poscomercialización sugieren que el perfil de seguridad en niños y adolescentes de 10 a menores de 18 años de edad que reciben AVONEX 30 microgramos por vía intramuscular una vez a la semana es consistente con el observado en adultos.

La información de seguridad obtenida del uso de AVONEX como grupo comparador activo en un ensayo abierto, aleatorizado y de 96 semanas de duración en pacientes pediátricos con esclerosis múltiple remitente recidivante de 10 a menores de 18 años de edad (con solo un 10 % de la población total del estudio menor de 13 años) muestra que en el grupo de AVONEX (n = 72), los siguientes acontecimientos adversos que son frecuentes en la población adulta se notificaron como muy frecuentes en la población pediátrica: mialgia, dolor en una extremidad, fatiga y artralgia.

#### Reporte de sospecha de reacciones adversas

Es importante reportar sospecha de reacciones adversas después de la autorización del producto medicinal. Esto permite un monitoreo continuo del equilibrio beneficio/riesgo del producto medicinal. Se solicita a los profesionales de la salud que reporten cualquier sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la página web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp>

#### **SOBREDOSIS**

No se han reportado casos de sobredosis. Sin embargo, en caso de sobredosis, los pacientes deben ser hospitalizados para observación y deben recibir un tratamiento de soporte adecuado.

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

- ❖ Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Ciudad de Buenos Aires- Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247
- ❖ Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires - Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- ❖ Hospital de Niños Pedro Elizalde - Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- ❖ Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- ❖ Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341) 448-0202
- ❖ Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar en heladera (2°C y 8°C).

NO CONGELAR.

AVONEX PEN contiene una jeringa precargada de AVONEX y debe conservarse en la heladera.

En caso de no contar con una heladera, AVONEX PEN puede conservarse a temperatura ambiente (entre 15° C y 30° C) durante hasta una semana.

Conservar AVONEX PEN dentro de su estuche a fin de protegerlo de la luz (ver sección Naturaleza y contenido del envase)

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

Una jeringa de AVONEX se encuentra dentro de un cartucho inyector para un solo uso, descartable, con sistema de resorte denominado AVONEX PEN. La jeringa dentro del cartucho es una jeringa prellenada de 1 ml de vidrio (Tipo I) con una tapa con precinto de seguridad y un tapón del embolo (bromobutilo) que contiene 0,5 ml de solución.

Presentaciones: Cada AVONEX PEN para un solo uso se encuentra empacado en un estuche individual, con una aguja para inyección y un cobertor del cartucho. AVONEX PEN se encuentra disponible en tamaños de cuatro o doce estuches.



Puede ocurrir que no todas las presentaciones se comercialicen.

### **Precauciones especiales para su eliminación y otras manipulaciones**

Para un único uso: La solución inyectable en la jeringa prellenada se encuentra dentro de AVONEX PEN.

Una vez retirado de la heladera, se debe permitir que AVONEX PEN alcance temperatura ambiente (15°C a 30°C) por alrededor de 30 minutos.

No use fuentes externas de calor tales como agua caliente para entivar AVONEX 30 microgramos solución inyectable.

Cada cartucho prellenado, descartable para un solo uso contiene una única dosis de AVONEX. La solución inyectable puede observarse a través de una ventanita oval que muestra la medicación ubicada en el AVONEX PEN. Si la solución para inyección contiene partículas o si se observa un color que no sea claro incoloro, el cartucho prellenado no debe usarse. Se proporciona una aguja para inyección. La formulación no contiene conservantes.

Cualquier remanente del producto no utilizado o material sobrante debe descartarse de acuerdo con los requerimientos locales.

### **MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Producto medicinal autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.380

Elaborado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co., KG, Eisenbahnstrasse 2-4, D-88085 Langenargen, Alemania.

Importado y Distribuido por: BIOGEN (ARGENTINA) S.R.L. – Av. Libertador 352 – Piso 7 – (1638) – Vicente López – Buenos Aires

Laboratorio: Avenida Castaños 3222 – (C1407IHS) CABA

Director Técnico: Ma. Natalia Riesco Murúa – Farmacéutica

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto AVONEX PEN

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.25 15:49:21 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.25 15:49:47 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### AVONEX PEN®

Solución inyectable en cartucho prellenado

30 µg/0,5 ml (6 millones UI)

(INTERFERON BETA-1A RECOMBINANTE)

**Venta bajo receta – Industria Alemana**

#### Prospecto: Información para el usuario

**Lea todo el contenido de este prospecto atentamente antes de comenzar a utilizar este medicamento ya que contiene información importante para usted.**

Aunque ya haya usado Avonex antes, parte de la información pudo haber cambiado.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna otra duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido recetado para usted. No se lo pase a otras personas. Las puede dañar, aun cuando los signos de enfermedad que ellos presenten sean iguales a los suyos.
- Si sufre cualquier efecto adverso hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no listado en este prospecto. Ver sección 4.

#### Qué contiene este prospecto

1. Qué es AVONEX y para qué se usa
2. Qué necesita saber antes de usar AVONEX
3. Cómo usar AVONEX PEN
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar AVONEX PEN
6. Contenido del envase y otra información
7. Cómo inyectar AVONEX PEN

#### 1. Qué es AVONEX y para qué se usa?

##### Qué es AVONEX

**Avonex Pen se usa para inyectar Avonex.** El principio activo en Avonex es una proteína denominada interferón beta-1a. Los interferones son sustancias que su cuerpo genera naturalmente a fin de ayudar a protegerlo de infecciones y enfermedades. La proteína en Avonex está hecha exactamente de los mismos ingredientes que el interferón beta que se encuentra en el cuerpo humano.

##### Para qué se usa AVONEX

**Avonex se usa en la Esclerosis Múltiple (EM).** El tratamiento con Avonex puede ayudarlo a prevenir que su situación no empeore, aunque no curará la EM.

**Cada individuo tiene sus propios síntomas de EM.** Estos pueden incluir:

- Sentirse inestable o mareado, problemas para caminar, rigidez y espasmos musculares, cansancio, hormigueo en rostro, brazos o piernas
- Dolor agudo o crónico, problemas vesicales o intestinales, problemas sexuales y problemas para ver las cosas

- Dificultad para pensar y concentrarse, depresión.

La EM tiende a aparecer repentinamente de tanto en tanto: a esto se lo llama recidiva.

**Avonex puede ayudar a reducir la cantidad de recidivas que usted tiene y a disminuir los efectos incapacitantes de la EM.** Su médico le indicará por cuánto tiempo usted puede usar Avonex o cuando dejar de usarlo.

## Cómo funciona AVONEX

La Esclerosis Múltiple se encuentra relacionada con el daño nervioso (cerebro o columna vertebral). En la EM, el sistema de defensa de su organismo reacciona contra su propia mielina – el “aislante” que rodea las fibras nerviosas. Cuando la mielina se daña, los mensajes entre el cerebro y otras partes del cuerpo se desconectan. Esto es lo que causa los síntomas de la EM. Avonex parece trabajar para prevenir que el sistema de defensa de su organismo ataque la mielina.

## 2. Qué necesita saber antes de usar AVONEX

### No use AVONEX:

- **Si es alérgico** al interferón beta o a cualquiera de los otros ingredientes de este medicamento (listados en la sección 6)
- **Si sufre de depresión grave** o piensa en cometer suicidio.

**Consulte a su médico de inmediato si cualquiera de estos síntomas le sucede a usted.**

### Advertencias y precauciones

#### Hable con su médico antes de usar Avonex si tiene o ha tenido en el pasado:

- **Depresión** o problemas que afectan su estado de ánimo
- **Pensamientos sobre cometer suicidio.**

Debe comunicarse con su médico de inmediato si siente cambios de humor, pensamientos suicidas, sentimiento inusual de tristeza, ansiedad o desesperanza.

- **Epilepsia** u otros trastornos convulsivos no controlados con medicación
- **Problemas graves de riñón o hígado**
- **Un número bajo de glóbulos blancos o plaquetas**, los que pueden causar un mayor riesgo de infección, sangrado o anemia.
- **Problemas cardíacos**, que pueden causar síntomas tales como dolor en el pecho (*angina*), particularmente después de cualquier actividad; hinchazón de tobillos, dificultad respiratoria (*insuficiencia cardíaca coronaria*); o pulsación irregular (*arritmia*).
- Irritación en el lugar de inyección que puede producir daños en la piel y en los tejidos (necrosis en el lugar de inyección). Cuando esté listo para administrarse la inyección, siga cuidadosamente las instrucciones de la sección 7 “Cómo inyectar AVONEX PEN” al final de este prospecto. De este modo se reduce el riesgo de reacciones en el lugar de inyección.

**Hable con su médico si sufre cualquiera de estas afecciones**, o si empeoran mientras toma Avonex.

Durante su tratamiento pueden formarse coágulos de sangre en los pequeños vasos sanguíneos. Estos coágulos pueden afectar a sus riñones. Esto puede suceder varias semanas después o hasta varios años después de haber iniciado Avonex.

Su médico posiblemente quiera controlar su presión sanguínea, la sangre (recuento de plaquetas) y la función de sus riñones.

**Informe a su médico que está usando Avonex:**

- **Si le van a hacer un análisis de sangre.** Avonex puede interferir con los resultados.

**Población pediátrica**

No se recomienda el uso de Avonex en niños y adolescentes ya que los datos sobre el uso de Avonex en esta población son limitados. Avonex no se debe utilizar en niños menores de 10 años de edad porque todavía no se ha establecido la eficacia y seguridad para ellos.

**Otros medicamentos y AVONEX**

**Informe a su médico** si está usando, ha usado recientemente o puede llegar a usar otros medicamentos, especialmente aquellos usados para la epilepsia o la depresión. Avonex puede afectar otros medicamentos o puede ser afectado por esos otros medicamentos. Esto incluye cualquier medicamento obtenido sin receta médica.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se esperan efectos dañinos en el lactante. Avonex se puede utilizar durante la lactancia

**Conducir y usar máquinas**

**Si se siente mareado, no maneje.** Algunas personas se marean con Avonex. Si esto le sucede a usted, o si padece cualquier otro efecto secundario que pudiera afectar su capacidad, no conduzca ni use máquinas.

**Información importante sobre algunos ingredientes de Avonex**

Este medicamento es 'libre de sodio. Contiene menos de 23 mg (1 mmol) sodio en cada dosis semanal.

**3. Cómo usar AVONEX PEN**

**Dosis semanal recomendada**

**Una inyección con Avonex Pen, una vez a la semana.**

Trate de usar Avonex a la misma hora del mismo día cada semana.

**Autoinyección**

Puede inyectarse Avonex usted mismo usando Avonex Pen sin la ayuda de su médico, siempre que lo haya entrenado para hacerlo. Las instrucciones sobre cómo inyectarse usted mismo se encuentran al final de este prospecto (ver sección 7, *Como inyectarse AVONEX PEN*).

**Si tiene problemas** para manipular Avonex Pen, consulte con su doctor quién podrá ayudarlo.

**Cuánto tiempo usar AVONEX**

Su médico le informará cuanto tiempo necesita usar Avonex. Es importante continuar usando Avonex de manera regular. No haga cambios a menos que su médico se lo indique.

#### **Si se inyecta más de lo debido**

Usted debe inyectarse usando únicamente un solo Avonex Pen, por semana. Si ha utilizado más de un solo Avonex Pen en un periodo de tres días, **contacte a su médico o farmacéutico de inmediato para que lo asesoren.**

#### **Si no se coloca la inyección**

**Si usted olvida aplicarse la dosis semanal**, inyecte una dosis lo antes posible. Luego deje pasar una semana para usar una nueva dosis de Avonex Pen. Continúe aplicándose la inyección en este nuevo día de la semana. Si tiene un día preferido para usar Avonex, hable con su médico para manejar la dosis, a fin de volver al día preferido. No use dos inyecciones para recuperar la inyección que no se había aplicado.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Como ocurre con todos los medicamentos, este puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los padecen.

#### **Efectos adversos graves: busque asistencia médica**

##### **Reacciones alérgicas graves**

Si sufre:

- Hinchazón del rostro, labios o lengua
- Dificultad para respirar
- Eritema.

**Llame al médico de inmediato.** No vuelva a usar Avonex hasta haber hablado con su médico.

##### **Depresión**

Si tiene cualquier síntoma de depresión:

- Sensación inusual de tristeza, ansiedad o sentirse desvalorizado.

**Contacte su médico de inmediato.**

##### **Problemas hepáticos**

Si sufre alguno de estos síntomas:

- Su piel o el blanco de sus ojos se vuelve amarillo (*ictericia*)
- Picazón generalizada
- Malestar, descompostura (*náusea y vómitos*)
- Fácil aparición de moretones.

**Contacte a su médico de inmediato** ya que estos pueden ser signos de posibles problemas hepáticos.

#### **Efectos adversos observados en ensayos clínicos**

##### **Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 en 10 personas)**

- Síntomas seudogripales – dolor de cabeza, dolor muscular, escalofríos o fiebre: *ver síntomas seudogripales*
- Dolor de cabeza.

**Efectos adversos frecuentes** (*pueden afectar hasta 1 en 10 personas*)

- Pérdida del apetito
- Sensación de debilidad y cansancio
- Dificultad para dormir
- Depresión
- Rubor facial
- Nariz con mucosidad
- Diarrea (*heces flojas*)
- Malestar o descompostura (*náusea o vómitos*)
- Entumecimiento u hormigueo en la piel
- Eritema, hematomas en la piel
- Mayor sudoración, sudoración nocturna
- Dolor en sus músculos, articulaciones, brazos, piernas o cuello
- Calambres musculares, rigidez en articulaciones y músculos
- Dolor, moretón y enrojecimiento en el lugar de la inyección
- Alteraciones en los análisis de sangre. Los síntomas que puede notar son cansancio, infecciones repetidas, moretones o sangrado sin causa aparente.

**Efectos adversos poco frecuentes** (*pueden afectar hasta 1 en 100 personas*)

- Pérdida del cabello
- Cambios en su periodo menstrual
- Sensación de ardor en el sitio de inyección.

**Efectos adversos raros** (*pueden afectar hasta 1 en 1.000 personas*)

- Dificultad para respirar.
  - Problemas en los riñones, incluyendo cicatrices que pueden disminuir la función renal
- Si padece alguno o todos estos síntomas:
- Orina espumosa
  - Fatiga
  - Hinchazón, particularmente en tobillos y párpados, y aumento de peso.

**Avise a su médico ya que estos pueden ser signos de problemas renales.**

- Coágulos de sangre en sus vasos sanguíneos pequeños que pueden afectar sus riñones (púrpura trombocitopénica trombótica o síndrome urémico hemolítico). Estos síntomas pueden incluir aumento de hematomas, sangrado, fiebre, debilidad extrema, dolor de cabeza, mareos o confusión. Su médico puede hallar cambios en su sangre y en la función de sus riñones.

**Si alguno de estos efectos lo molesta, hable con su médico.**

**Otros efectos adversos**

- Tiroides hipoactiva o hiperactiva
- Nerviosismo o ansiedad, inestabilidad emocional, pensamientos irracionales o alucinaciones (ver o escuchar cosas que no son reales), confusión o suicidio
- Entumecimiento, mareos, crisis epilépticas o convulsiones y migrañas
- Advertencia de su ritmo cardíaco (*palpitaciones*), palpitaciones rápidas o irregulares, o problemas cardíacos que deberían presentar los siguientes síntomas: capacidad limitada para ejercitar, incapacidad de quedarse tendido en la cama, dificultad respiratoria o tobillos inflamados
- Problemas hepáticos de acuerdo con lo descrito arriba

- Urticaria o erupción tipo ampolla, picazón, empeoramiento de la psoriasis si usted la padece
- Hinchazón o sangrado en el sitio de inyección, destrucción del tejido (necrosis), o dolor de pecho después de la inyección
- Pérdida o aumento del peso
- Cambios en los resultados de los análisis, que incluye cambios para las pruebas de la función hepática.
- Hipertensión arterial pulmonar: una enfermedad de estrechamiento grave de los vasos sanguíneos en los pulmones que deriva en presión sanguínea elevada en los vasos sanguíneos que transportan sangre desde el corazón a los pulmones. La hipertensión arterial pulmonar se observó en distintos momentos, incluso varios años después de haber iniciado el tratamiento con productos que contienen interferón beta.

**Si alguno de estos efectos lo molesta, hable con su médico.**

#### **Efectos de la inyección**

- **Sensación de desmayo:** la primera inyección de Avonex puede dársela su médico. Es posible que se maree. Puede que incluso se desmaye. Por lo general esto no vuelve a suceder.
- **Justo después de la inyección, sus músculos pueden sentirse tensos o muy débiles** – como si estuviese teniendo una recidiva. Esto es raro. Esto solo ocurre cuando usted se inyecta y el efecto se pasa rápidamente. Esto puede pasar en cualquier momento luego de comenzar Avonex.
- **Si nota cualquier irritación o problemas en la piel** después de la inyección, hable con su médico.

#### **Síntomas seudogripales**

**Algunas personas sienten que después de usar Avonex Pen, se sienten como si estuvieran engripados.** Los signos son:

- Dolor de cabeza
- Dolor muscular
- Escalofríos o fiebre.

#### **Estos síntomas no son de una gripe real.**

No puede contagiar a otras personas. Son más comunes cuando recién empieza a usar Avonex. A medida que continúa usando las inyecciones, los síntomas seudogripales disminuyen gradualmente.

#### **Niños (10 años de edad o mayores) y adolescentes**

En los ensayos clínicos, se notificaron algunos efectos adversos con mayor frecuencia en niños y adolescentes que en adultos, p. ej., dolor muscular, dolor en una extremidad, fatiga y dolor articular.

#### **Reporte de efectos adversos**

Si sufre cualquier efecto adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no listado en este prospecto. Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp>. Al reportar efectos adversos usted ayuda a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Cómo conservar AVONEX PEN**



**Mantenga este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.**

**No use este medicamento después de su fecha de vencimiento declarada en el rótulo.**

Avonex Pen contiene una jeringa prellenada de Avonex. Conservar en su estuche original para proteger de la luz.

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

Avonex Pen puede conservarse a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C) por hasta una semana.

**No use Avonex pen si advierte:**

- El cartucho se encuentra roto.
- La solución está coloreada o se observan partículas en suspensión.
- Si la tapa con precinto de seguridad está rota.

No arroje ningún medicamento por los desagües o cañerías domésticas. Consulte con su farmacéutico sobre cómo debe descartar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase y otra información

### Qué contiene AVONEX PEN

**El principio activo** es: Interferón beta-1a 30 microgramos/0,5 ml

**Los otros ingredientes** son: Acetato de sodio trihidrato; Ácido acético glacial, Clorhidrato de arginina, polisorbato 20 y agua para inyección.

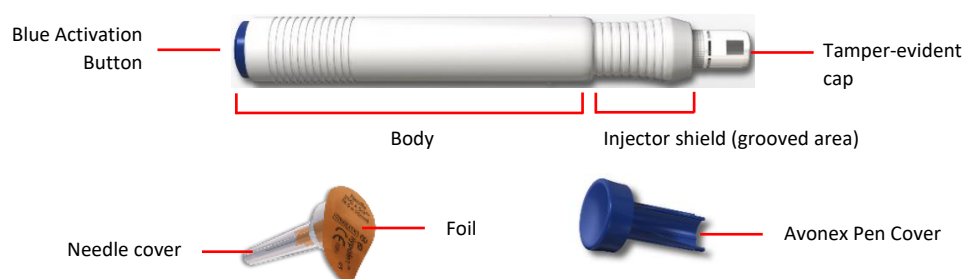
### Formato de AVONEX PEN y contenido del envase

Cada estuche individual contiene un Avonex Pen, una aguja y un protector del cartucho. Avonex Pen contiene una jeringa prellenada de Avonex y solo debe utilizarse después de haber recibido una capacitación adecuada. Los cartuchos de Avonex Pen se presentan en estuches de cuatro o doce unidades para inyecciones de uno o tres meses.

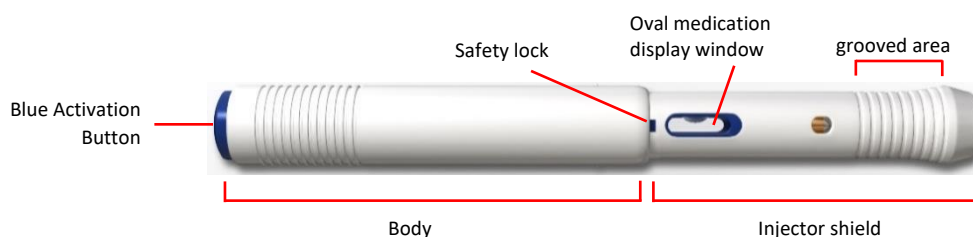
## 7. Cómo inyectarse AVONEX PEN

### Avonex Pen (un solo uso)

#### Estuches conteniendo – Avonex Pen, aguja y cobertor Avonex Pen



## Avonex Pen – preparado para la inyección



## Avonex Pen – después de la inyección (preparado para descartarse)



### Usted debe haber sido entrenado para usar Avonex Pen.

Estas notas son un recordatorio. Si hay algo de lo que no está seguro o tiene un problema, consulte con su médico o farmacéutico.

### Donde inyectar



- **Avonex se inyecta en el músculo**, la mejor zona es el **muslo superior, externo** como lo muestra el dibujo anterior. No se recomienda inyectar Avonex en los glúteos.
- **Use un lugar distinto cada semana para la inyección.** Esto implica un menor riesgo de irritación para su piel o músculo.
- **No usar** ningún área de la piel que este con hematoma, dolorida, o infectada, o si hay una herida abierta.

### A. Preparando la inyección

#### 1. Retire Avonex Pen de la heladera

Controle que el estuche contenga un Avonex Pen, una aguja y un protector del cartucho.

No agitar el Avonex Pen.

Controle la fecha de vencimiento que aparece en el rótulo del Avonex Pen.

No usar si se encuentra vencido.

## 2. Permitir que Avonex Pen alcance temperatura ambiente

Dejar a temperatura ambiente durante media hora. Esto hace que la inyección se sienta más confortable que usarla directamente con el frío de la heladera.

**Consejo:** No use fuentes de calor externas tales como agua caliente para entibiar Avonex Pen.

3. Lave bien sus manos con jabón y agua y séquelas.

4. **Prepara algodón con alcohol y curitas o gasa** (no se suministran) en caso de necesitarlas.

5. **Busque una superficie limpia y rígida para colocar los elementos** necesarios para su inyección.

## B. Preparar Avonex Pen

1 Before



After



### 1 Quite el precinto de seguridad del cartucho de Avonex Pen

**Asegurese que la tapa esté intacta y que no haya sido abierta.** Si parece que ha sido abierta, no use Avonex Pen.

- Sostenga Avonex con la tapa hacia arriba.
- **Retire la tapa tirando en ángulo recto hasta que se rompa y se desprenda.**
- **No toque la punta de vidrio expuesta.**

**Consejo:** coloque el cartucho sobre la mesa antes de comenzar con el paso 2.

2



Before



After



## 2 Coloque la aguja

- Avonex Pen esta diseñada para funcionar solo con la aguja provista.
- **Tire del aluminio** en la base del protector de la aguja.
- Coloque la aguja haciendo presión sobre la punta de vidrio del cartucho. Mantenga el cartucho hacia arriba.
- **No retire el protector de la aguja.**
- Con cuidado, gire la aguja en sentido de las agujas del reloj hasta que quede firme, de lo contrario podrá gotear. Si gotea es posible que no se aplique la dosis completa.

Consejo: El protector de la aguja se desprenderá automáticamente durante el paso 3, a continuación.

3

Before



After



## 3 Extienda el protector del inyector

- Sostenga el cuerpo del cartucho con una sola mano. Mantenga el capuchón de la aguja lejos de usted y de cualquier otro.
- Use su otra mano, y con un movimiento rápido **estire el protector del inyector (área con ranuras) sobre la aguja** hasta que la aguja quede completamente cubierta.
- **El protector plástico de la aguja se desprenderá.**

Consejo: **No presione** el botón de activación azul al mismo tiempo.

4



#### 4 Compruebe que el protector del inyector esté extendido correctamente

- Compruebe que el protector del inyector esté extendido por completo. Se podrá ver un pequeño rectángulo junto a la ventana ovalada de visualización. Este está asegurado.

5



#### 5 Verifique el líquido

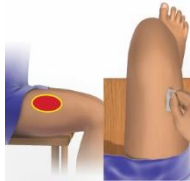
- Mire a través de la ventana ovalada de visualización. El líquido deberá ser transparente e incoloro.

Si la solución se ve turbia, coloreada o contiene partículas en suspensión, **no utilice este cartucho**.

Puede contener burbujas de aire, es normal.

### C. Uso de Avonex Pen

1

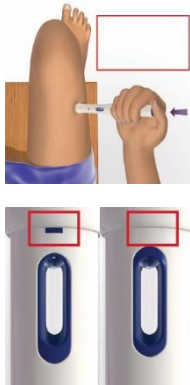


#### 1 Limpie el sitio de la inyección

Si lo necesita, use un algodón embebido en alcohol para limpiar el sitio de la inyección. Permitir que la piel se seque.

Consejo: La mejor zona es la parte superior externa del muslo.

2



#### 2 Apoye Avonex Pen sobre la piel

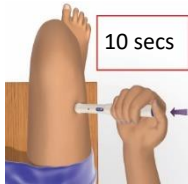
- Sostenga con una mano el cartucho en ángulo recto al sitio de la inyección. Asegúrese que las ventanas del cartucho queden visibles.

Consejo: Tenga cuidado de no presionar el botón de activación de color azul antes de lo debido.

- Presione firmemente el cartucho sobre la piel para **liberar el bloqueo de seguridad**.
- Verifique que el bloqueo de seguridad esté liberado. La pequeña ventana rectangular habrá desaparecido. Avonex Pen ya está listo para inyectar.

Consejo: Siga sosteniendo el cartucho firmemente sobre la piel.

3



### 3 Administración de la inyección

- **Presione el botón de activación azul con el pulgar para iniciar la inyección.**

Escuchará un “clic” que indica que el proceso de inyección ha comenzado. **No retire el cartucho de su piel.**



- Siga sosteniendo el cartucho sobre su piel y cuente lentamente **10 segundos.**
- Después de 10 segundos, retire el cartucho hacia arriba para sacar la aguja del lugar de la inyección.
- Presione el lugar de la inyección por unos segundos. Si hay sangre en el lugar, límpiela.



### 4 Confirmación de la Administración de la inyección

- **Observe la ventana circular de visualización.** La ventana aparecera de color **amarillo** si se inyectó la totalidad de la dosis.
- No re-utilice Avonex Pen. Es para **un solo uso.**

5



### 5 Eliminación

- Apoye la tapa del cartucho sobre una superficie plana y dura.

Consejo: **No sostenga la tapa del cartucho.** Puede lastimarse con la aguja.

- Inserte la aguja directamente en la tapa del cartucho.
- Presione **firmemente** hasta escuchar un “clic” para sellar la aguja. Quizás necesite utilizar ambas manos. Una vez que el cartucho está sellado no hay riesgo de lastimarse.
- Descartar correctamente los desechos. Su doctor, enfermero o farmacéutico deberían facilitarle instrucciones sobre como descartar el Avonex Pen una vez usado, por ejemplo en contenedores adecuados para elementos punzantes. Siempre siga las instrucciones locales.

Consultas: Centro de Atención a Pacientes con Esclerosis Múltiple (Programa ACOMPAÑAR)  
Línea Telefónica de contacto: 0800 122 0304

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Info paciente AVONEX PEN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.25 15:49:42 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.01.25 15:49:43 -03:00