Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3203

BUENOS AIRES, 06 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020719-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., solicita un nuevo envase primario, nueva presentación y nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada AVONEX / INTERFERON BETA 1 A RECOMBINANTE, Forma Farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, INTERFERON BETA 1ª RECOMBINANTE 30 mcg/0,5 ml; aprobado por Disposición autorizante Nº 5277/98 y Certificado Nº 47.380.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposiciones Nros.: 853/89 y 855/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de envase primario y nueva presentación respectivamente.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 170, 171 y 172 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., propietaria de la especialidad medicinal denominada AVONEX / INTERFERON BETA 1 A RECOMBINANTE, Forma Farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, INTERFERON BETA 1ª RECOMBINANTE 30 mcg/0,5 ml, a cambiar el envase primario según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal mencionada en el Artículo

anterior, la nueva presentación de venta de envases, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 3º.- Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada AVONEX / INTERFERON BETA 1 A RECOMBINANTE, Forma Farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, INTERFERON BETA 1ª RECOMBINANTE 30 mcg/0,5 ml, aprobada por Certificado Nº 47.380 y Disposición Nº 5277/98, propiedad de la firma BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., cuyos textos constan de fojas 98 a 166.

ARTICULO 4º.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 5277/98 los prospectos autorizados por las fojas 98 a 120, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 5º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 47.380 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 6º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3203

disposición y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-020719-11-3

DISPOSICIÓN Nº

js

3203

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº .....3203....., a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal Nº 47.380 acuerdo a lo solicitado por BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., la modificación de los datos identificatorios característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial/Genérico/s: AVONEX / INTERFERON BETA 1 A RECOMBINANTE, Forma Farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, INTERFERON BETA 1ª RECOMBINANTE 30 mcg/0,5 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 5277/98 y tramitado por expediente Nº 1-0047-0000-006388-98-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Envase Primario	Frasco Ampolla BIO-SET.- Jeringa prellenada de Vidrio Tipo I con Tapón tipo Luer Lock Tamper-Evident y émbolo.- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ---------- ----------	---------- ---------- Jeringa prellenada de Vidrio Tipo I con Tapón tipo Luer Lock Tamper-Evident y émbolo.- PEN: La jeringa precargada está contenida dentro de un cartucho de un único uso, descartable, con un inyector con activador a resorte. La jeringa dentro del cartucho es una jeringa de 1 ml precargada de vidrio Tipo I con un cerrojo

	----------	de seguridad y un Tapón de émbolo de butil caucho que contiene 0,5 ml de solución.-
Nueva presentación	Envases de 1 o 4 kits individuales cada kit conteniendo: 1 frasco ampolla conteniendo luego de su reconstitución una dosis de 30 mcg/ml de Interferón Beta 1ª, 1 jeringa prellena de solvente de reconstitución o 1 frasco ampolla de solvente de 10 ml, 1 aguja para inyección y 1 aguja para reconstituir, 1 frasco ampolla con dispositivo BIOSET conteniendo luego de su reconstitución una dosis de 30 mcg/ml de Interferón Beta 1ª, 1 jeringa prellena con solvente para reconstituir y 1 aguja para inyección.- 4 jeringas prellenadas de 0,5 ml, Solución inyectable I.M.-	---------- 4 jeringas prellenadas de 0,5 ml, Solución inyectable I.M.- PEN: 4 unidades (4 jeringas precargadas de 30 mcg de Interferón Beta 1 A, en 0,5 ml de solución + 4 agujas + 4 cubre cartucho).-
Prospectos	Anexo de disposición Nº 7939/04.-	Prospectos de fs. 98 a 166, corresponde desglosar de fs. 98 a 120.-

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor aprobatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de modificaciones a BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., titular del Certificado de Autorización Nº 47.380, en la Ciudad de Buenos Aires, a los 06 JUN 2012 días, del mes de .....

Expediente Nº 1-0047-0000-020719-11-3

DISPOSICIÓN Nº 3203

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ANMAT FOLIO 98 MESA DE ENTRADAS

AVONEX PEN®

Interferón beta-1a

AVONEX 30 microgramos/0,5 ml solución inyectable- I.M, en un Cartucho (PEN) precargado

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada cartucho prellenado de uso único de 0,5 ml contiene:

Interferón beta-1a 30 mcg (equivalente 6 millones de UI*)

La concentración es de 30 mcg por 0,5 ml.

Acetato de Sodio Trihidratado, Ácido acético glacial, Clorhidrato de Arginina, Polisorbato 20, Agua para inyectables c.s.

Utilizando el estándar de la OMS para Interferón, 30 microgramos de AVONEX contienen 6 millones UI* de actividad antiviral. La actividad contra otros estándares no es conocida.

* UI: Unidades Internacionales

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunomodulador.

INDICACIONES

AVONEX está indicado para el tratamiento de las formas recidivantes de esclerosis múltiple, para demorar la acumulación de discapacidad física y disminuir la frecuencia de exacerbaciones clínicas.

AVONEX también se indica para el tratamiento de los pacientes que han experimentado un síndrome desmielinizante aislado con proceso inflamatorio activo suficientemente severo como para justificar el tratamiento con corticoesteroides intravenosos, si se han excluido diagnósticos alternativos y si se determina que están en el alto riesgo de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida [Nota: Alto riesgo: por lo menos nueve lesiones T2 hiperintensas en la resonancia inicial y por lo menos una nueva lesión T2 o

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 99 MESA DE ENTRADAS

lesión nueva que realce con Gadolinio en una resonancia tomada por lo menos tres meses luego de la resonancia inicial. En cualquier caso, el tratamiento se debe considerar solamente para los pacientes considerados de alto riesgo]. La seguridad y eficacia en pacientes con esclerosis múltiple crónicamente progresiva no han sido evaluadas. Avonex deberá ser discontinuado en pacientes que desarrollan esclerosis múltiple progresiva.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

General

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. El Interferón beta, un miembro de esta familia, es producido por varios tipos celulares, incluyendo los fibroblastos y los macrófagos. El Interferón beta natural y AVONEX (Interferón beta-1a) son glicosilados, conteniendo cada uno de ellos una sola mitad 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 glicosilacion no están completamente definidos

Actividad Biológica

Los interferones son citoquinas que median la actividad antiviral, antiproliferativa e inmunomoduladora en respuesta a la infección viral y a otros inductores biológicos. Existen 3 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 de estos interferones se superponen pero están claramente diferenciadas.

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 ß2-microglobulina y la neopterina. 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 4 días y hasta por 1 semana. No ha sido bien establecido si el mecanismo de acción de AVONEX en la esclerosis múltiple es mediado mediante la misma vía como los efectos biológicos descriptos anteriormente, debido a que la Fisiopatología de la esclerosis múltiple no está bien establecida.

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 100 MESA DE ENTRADAS

Farmacocinética

El perfil farmacocinético de AVONEX ha sido investigado indirectamente con un ensayo que mide la actividad antiviral del interferón. Este ensayo es limitado en el sentido de que es sensible para interferón pero no tiene especificidad para interferón beta. Las técnicas alternativas de ensayo no son suficientemente sensibles.

Después de la administración intramuscular de AVONEX, los niveles de actividad antiviral de suero se elevan considerablemente entre 5 y 15 horas después de la dosis y bajaron con una vida media de aproximadamente 10 horas. Con un ajuste apropiado para la índice de absorción desde el sitio de inyección, la biodisponibilidad calculada es de aproximadamente 40%. La biodisponibilidad calculada es mayor sin tales ajustes. La biodisponibilidad intramuscular es 3 veces superior que la subcutánea. La administración intramuscular de AVONEX no deberá ser sustituida por la administración subcutánea.

POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Interferón beta-1A es de 30 mcg inyectada intramuscularmente una vez a la semana. No se han detectado beneficios adicionales por la administración de dosis más elevadas (60 mcg) una vez a la semana.

El Interferón beta-1A está diseñado para ser utilizado bajo la guía y supervisión de un médico. Los pacientes podrán autoinyectarse solamente si su médico determina que esto es apropiado y con el seguimiento médico, tanto como sea necesario, luego de haber instruído convenientemente al paciente en la técnica de la inyección intramuscular. AVONEX PEN es un cartucho precargado, para una administración única, y sólo podrá utilizarse luego de un período adecuado de instrucción.

El lugar de inyección intramuscular recomendado para el uso del AVONEX PEN es el músculo en la parte superior externa del muslo. El punto de administración de la inyección debe cambiarse cada semana.

Antes de la inyección y durante las primeras 24 horas después de cada inyección, se recomienda el uso de un analgésico antipirético para disminuir la aparición de síntomas tipo gripal asociados con la administración de AVONEX. Estos síntomas están usualmente presentes durante los primeros meses de tratamiento.

Actualmente, se desconoce por cuánto tiempo los pacientes deben ser tratados. Los pacientes deben ser evaluados clínicamente después de dos años de tratamiento y el tratamiento a largo plazo se debe decidir sobre una base individual por el neurólogo tratante. El tratamiento debe ser suspendido si el paciente desarrolla esclerosis múltiple progresiva crónica.

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT
FOLIO
101
MESA DE ENTRADAS

Instrucciones de uso, manejo y descarte

Para un solo uso: La solución para inyección en una jeringa precargada está contenida en el AVONEX PEN.

Una vez retirada de la heladera , el AVONEX PEN debe dejarse reposar a temperatura ambiente (15 - 30° C) durante 30 minutos.

No utilizar fuentes de calor externas tales como agua caliente para que AVONEX PEN tome temperatura ambiente.

Cada cartucho es para un solo uso, descartable, prellenado y contiene una única dosis de AVONEX PEN. La solución para inyección puede ser observada a través de una ventana oval para visualizar la medicación en el AVONEX PEN. Si la solución para inyección contiene partículas y no es transparente e incolora, no debe utilizarse el cartucho precargado. El envase incluye una aguja para inyección y una cubierta para el cartucho. La formulación no contiene conservantes.

Eliminación de residuos

Cualquier producto sobrante o material desechable debe ser descartado en un descartador de elementos cortopunzantes.

CONTRAINDICACIONES

AVONEX (Interferón beta-1A) está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al Interferón beta recombinante o natural, o a cualquiera de los demás componentes de la formulación.

La iniciación del tratamiento en el embarazo también está contraindicada con el uso del Interferón beta-1A (Ver Embarazo).

Interferón beta-1A no deberá administrarse a pacientes con depresión severa y/o ideas suicidas. (Ver Advertencias y Reacciones Adversas).

ADVERTENCIAS

RNA

Los pacientes serán informados acerca de los eventos adversos más frecuentes asociados con la administración de Interferón beta, incluyendo síntomas de tipo gripal. Estos síntomas tienden a ser más importantes en el inicio del tratamiento y disminuyen en frecuencia y severidad con la continuación del mismo.

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 102 MESA DE ENTRADAS

Depresión y suicidio

El Interferón beta-1A deberá ser utilizado con precaución en pacientes con trastornos depresivos previos o actuales, en particular aquellos con antecedentes de ideas suicidas. (Ver Contraindicaciones) Se sabe que la depresión y las ideas suicidas ocurren con frecuencia aumentada en la población con esclerosis múltiple y en asociación con el uso de Interferón beta-1A. Se deberá advertir a los pacientes tratados con AVONEX que informen de inmediato cualquier síntoma de depresión y/o idea suicida a sus médicos.

Si un paciente presenta depresión u otros síntomas psiquiátricos severos, se lo deberá monitorear estrechamente durante la terapia con Interferón beta-1A y tratarlo adecuadamente. Se deberá considerar interrumpir la terapia con AVONEX.

Anafilaxia

Se ha informado anafilaxia como una complicación rara durante el uso de AVONEX.

Otras reacciones alérgicas incluyeron: disnea, rash cutáneo y urticaria (ver Reacciones Adversas).

Alteraciones hematológicas

Se han reportado en la experiencia postmarketing, disminución de células hemáticas periféricas de todas las líneas, incluyendo raros casos de pancitopenia y trombocitopenia.

Algunos casos de trombocitopenia tuvieron nadirs por debajo de 10000/mm3. Algunos casos se presentaron nuevamente cuando se re-administró la medicación (ver Reacciones Adversas). Los pacientes deberán ser monitoreados para descartar estos trastornos (ver Precauciones – Test de laboratorio).

PRECAUCIONES

Convulsiones

El AVONEX deberá ser administrado con precaución a pacientes con historia de convulsiones y a aquellos que reciben tratamiento con antiepilépticos, en especial si la epilepsia no está adecuadamente controlada con dichas drogas. Para pacientes sin un trastorno convulsivo preexistente y que desarrollen convulsiones durante el tratamiento con AVONEX, se deberá establecer la etiología e instituir un tratamiento anti-convulsivo apropiado antes de reiniciar el tratamiento con AVONEX. En los dos estudios controlados contra placebo en esclerosis múltiple, cuatro pacientes que recibieron AVONEX

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 103 MESA DE ENTRADAS

experimentaron convulsiones, las cuales no se presentaron en el grupo que recibió placebo. Tres de estos cuatro pacientes, no tenían una historia previa de convulsiones (ver Reacciones Adversas). No se determinó si estos eventos estaban relacionados a los efectos de la esclerosis múltiple solamente, al AVONEX ó a una combinación de ambos. El efecto de la administración de AVONEX sobre el manejo médico de pacientes con trastornos convulsivos, es desconocida.

Miocardiopatía e Insuficiencia cardiaca congestiva

Los pacientes con cardiopatía tales como angina, insuficiencia cardiaca congestiva o arritmia, deberán ser monitoreados estrechamente para detectar empeoramiento de dichas condiciones clínicas durante el tratamiento con AVONEX Los síntomas de tipo gripal asociados con la terapia con AVONEX pueden resultar una sobrecarga para pacientes con condiciones cardíacas subyacentes.

Los pacientes serán advertidos sobre el potencial abortivo del Interferón ß (ver Embarazo y Lactancia).

Mientras que el AVONEX no tiene ninguna toxicidad cardíaca directa conocida, durante la etapa de post-comercialización se han reportado casos infrecuentes de insuficiencia cardiaca congestiva, miocardiopatía y miocardiopatía con insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes sin predisposición conocida a dichos eventos y sin que se establecieran otras etiologías conocidas.

En raros casos, dichos eventos han sido relacionados temporalmente a la administración de AVONEX. En alguna de estas instancias se observó recurrencia luego de la readministración de la medicación.

Trastornos auto-inmunitarios

Durante la etapa post-comercialización, se han informado trastornos autoinmunitarios de múltiples órganos blanco incluyendo trombocitopenia, hiper e hipotiroidismo y raros casos de hepatitis autoinmune. Los pacientes serán monitoreados para estos trastornos (ver Precauciones – Test de laboratorio) y se implementará el tratamiento apropiado cuando se observen.

Daño hepático

Se deberá tener precaución y se considerará un monitoreo estrecho, cuando se administre a pacientes con insuficiencia renal y hepática severas y a pacientes con mielosupresión severa.

Se ha reportado en la etapa postcomercialización, daño hepático, incluyendo enzimas hepáticas elevadas, hepatitis hepatitis autoinmune e insuficiencia hepática, con interferón

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 104 MESA DE ENTRADAS

beta. En algunos casos, dichos eventos ocurrieron en la presencia de otras drogas, también asociadas con daño hepático. No se han determinado los efectos aditivos potenciales de múltiples drogas u otros agentes hepatotóxicos (por ejemplo, alcohol). Los pacientes serán monitoreados para descartar signos de daño hepático (ver Precauciones – Test de laboratorio), y se deberá tener precaución cuando el AVONEX sea utilizado concomitantemente con otras drogas hepatotóxicas.

Inmunogenicidad

Los pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra el AVONEX. Los anticuerpos de algunos de estos pacientes reducen la actividad del interferón beta in Vitro (anticuerpos neutralizantes). Los anticuerpos neutralizantes están asociados a una reducción de los efectos biológicos in vivo de AVONEX y pueden asociarse potencialmente con una reducción de la eficacia clínica. Se estima que la meseta para la incidencia de la formación de anticuerpos neutralizantes se alcanza después de 12 meses de tratamiento. Los estudios clínicos recientes con pacientes tratados hasta 3 años con AVONEX sugieren que aproximadamente del 5% al 8% desarrollan anticuerpos neutralizantes. La utilización de varios tipos de análisis para detectar anticuerpos séricos contra interferones, limita la capacidad de comparar antigenicidad entre diferentes productos.

Pruebas de Laboratorio

Además de aquellas pruebas de laboratorio normalmente requeridas para el control de los pacientes con esclerosis múltiple, durante el tratamiento con AVONEX se recomiendan hemogramas con recuento y fórmula leucocitaria, recuentos plaquetarios y química sanguínea, incluyendo pruebas de la función hepática. Durante los estudios en esclerosis múltiple controlados contra placebo, estos tests fueron realizados como mínimo cada 6 meses.

No hubo diferencias significativas entre los grupos con placebo y con AVONEX en la incidencia de elevación de enzimas hepáticas, leucopenia o trombocitopenia. Se sabe que anormalidades de dichas pruebas asociadas con el uso interferones son dosis-dependiente. Los pacientes con mielosupresión pueden requerir un monitoreo más intensivo de los recuentos sanguíneos completos con fórmula leucocitaria y de los recuentos plaquetarios.

Deberá monitorearse periódicamente la función tiroidea. Si los pacientes tienen o desarrollan síntomas de una disfunción tiroidea (hipo o hipertiroidismo), se deberán realizar tests de función tiroidea de acuerdo a las prácticas médicas habituales (ver Advertencias y Precauciones).

En algunos pacientes se observó una recurrencia de los niveles elevados de enzimas hepáticas luego de la readministración de AVONEX Ver Precauciones-Daño hepático)

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

INMAT FOLIO 105 MESA DE ENTRADAS

Carcinogénesis, Mutagénesis, Daño a la Fertilidad

Carcinogénesis: no existen datos disponibles sobre el potencial carcinogénico del Interferón beta-1A en animales o en seres humanos.

Mutagénesis: el Interferón beta-1A no resultó mutagénico en el test bacteriano de Ames ni en un ensayo citogénico in vitro en linfocitos humanos en presencia y ausencia de activación metabólica. Estos ensayos están diseñados para detectar agentes que interactúan directamente con y provocan daño al ADN celular. El Interferón beta-1A es una proteína glicosilada que no se une en forma directa al ADN.

Daño a la Fertilidad: no se realizaron estudios para evaluar los efectos del Interferón beta sobre la fertilidad en mujeres normales o con esclerosis múltiple. No se sabe si el Interferón beta-1A puede afectar la capacidad reproductiva humana.

Uso en pediatría

Niños y adolescentes: No se han llevado a cabo estudios clínicos o farmacocinéticos en niños o adolescentes; sin embargo datos limitados publicados, sugieren que el perfil de seguridad en adolescentes de 12 a 16 años que recibieron AVONEX 30 mcg IM una vez a la semana, es similar al observado en adultos. No hay información sobre el uso de AVONEX en niños menores de 12 años de edad, por lo que AVONEX no deberá ser utilizado en este grupo de pacientes.

Embarazo – Lactancia

Efectos teratogénicos, Embarazo categoría C

Existe una limitada experiencia en el uso de AVONEX en el embarazo. La información disponible indica que puede existir un riesgo aumentado de aborto espontáneo. La iniciación del tratamiento está contraindicada durante el embarazo (ver Contraindicaciones)

Las mujeres en edad fértil que reciban AVONEX deberán tomar medidas anticonceptivas apropiadas. Si una paciente queda o planea quedar embarazada durante la terapéutica con AVONEX deberá ser advertida de los peligros potenciales para el feto y se le aconsejará interrumpir el tratamiento.

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 166 MESA DE ENTRADA

En pacientes con un alto grado de recaídas antes de comenzar el tratamiento, el riesgo de una recaída severa siguiendo a la discontinuación de AVONEX en el caso de embarazo, deberá ser evaluada contra un posible riesgo aumentado de aborto espontáneo.

No se sabe si AVONEX se excreta en la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, se deberá considerar ya sea la interrupción de la lactancia o el tratamiento.

Efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han realizado estudios formales de interacciones en humanos.

La interacción de AVONEX con corticoides u hormonas adrenocorticotropica (ACTH) no ha sido estudiada sistemáticamente. Los estudios clínicos indican que los pacientes con esclerosis múltiple pueden recibir AVONEX y corticoides o ACTH durante las recaidas.

Se ha informado que los interferones reducen la actividad de las enzimas hepáticas dependientes de citocromo P450 en humanos y animales .Se debe tener cuidado cuando se administra AVONEX en combinación con productos medicinales que tienen índice terapéutico estrecho y que son altamente dependientes del sistema P450 de citocromo hepático para la depuración, por ejemplo, anti-epilépticos y algunas clases de antidepresivos.

Tal como ocurre con todos los productos que contienen Interferón, se deberá controlar estrechamente a los pacientes que reciben AVONEX en combinación con agentes mielosupresores.

REACCIONES ADVERSAS

Eventos adversos durante estudios clínicos

Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición al AVONEX en 351 pacientes, incluyendo 319 pacientes expuestos durante 6 meses y 288 pacientes expuestos por más de 1 año en estudio controlado contra placebo. La edad media de los pacientes que recibieron AVONEX PEN® fue de 35 años, 74% mujeres y 89% caucásicos. Los pacientes recibieron 30 mcg de AVONEX o bien placebo.

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 107 MESA DE ENTRADAS

Las reacciones adversas informadas más frecuentemente que provocaron intervención clínica (por ejemplo, discontinuación de AVONEX por la necesidad de medicación concomitante para tratar algún síntoma de la reacción adversa) fueron síntomas de tipo gripal y depresión.

La tabla 2 enumera los eventos adversos y anomalías de laboratorio seleccionadas que ocurrieron con una incidencia del 2% o con mayor frecuencia en pacientes tratados con AVONEX que las observadas en el grupo placebo. Los eventos adversos reportados han sido clasificados utilizando los términos estándar COSTART.

TABLA 2

Eventos adversos y anomalías seleccionadas de laboratorio en estudios controlado con placebo

Eventos Adversos	Placebo (N=333) %	AVONEX PEN® (N=351) %
Generales		
Cefalea	55	58
Síntomas gripales	29	49
Dolor	21	23
Astenia	18	24
Fiebre	9	20
Escalofríos	5	19
Dolor abdominal	6	8
Dolor en el lugar de la inyección	6	8
Infección	4	7
Inflamación en el lugar de la inyección	2	6
Dolor en el pecho	2	5
Reacción en el lugar de la inyección	1	3
Odontalgia	1	3
Sistema nervioso		
Depresión	14	18
Mareos	12	14
Sistema Respiratorio		
Infección del tracto respiratorio superior	12 12	14 14

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 108 MESA DE ENTRADAS

Sinusitis *Bronquitis*	5	8
Sistema Digestivo *Náusea*	19	23
Sistema músculoesquelético *Mialgia* *Artralgia*	22 6	29 9
Sistema Urogenital *Infección del tracto urinario* *Análisis anormal de orina*	15 0	17 3
Piel y Faneras *Alopecia*	2	4
Sentidos Especiales *Trastornos oculares*	2	4
Sistema hemolinfático *Equimosis en el sitio de inyección* *Anemia*	4 1	6 4
Sistema Cardiovascular *Migraña* *Vasodilatación*	3 0	5 2

Ninguno de los pacientes tratados con AVONEX intentaron cometer suicidio en los 2 estudios controlados contra placebo. En un estudio con pacientes que experimentaron un evento desmielinizante, los pacientes tratados con AVONEX fueron más proclives a presentar depresión que los pacientes tratados con placebo (20% en el grupo AVONEX vs 13% en el grupo placebo). En un estudio clínico en pacientes con esclerosis múltiple recidivante, la tendencia suicida fue observada más frecuentemente en los pacientes tratados con AVONEX (4% en el grupo de AVONEX vs 1% en el grupo placebo) (ver Advertencias).

Convulsiones

Se han reportado convulsiones en 4 de los 351 pacientes tratados con AVONEX en los estudios controlados contra placebo, comparados con ninguno en el grupo tratado con placebo (ver Precauciones – Convulsiones).

Reacciones Adversas en la experiencia post-comercialización

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 109 MESA DE ENTRADAS

La mayor incidencia de eventos adversos asociados con la terapia con AVONEX son los relacionados con síndrome gripal. Los síntomas más comúnmente reportados del síndrome gripal son mialgias, fiebre, escalofríos, astenia, cefalea y náusea. Los síntomas del síndrome gripal tienden a ser más prominentes en la iniciación de la terapia y disminuyen en frecuencia con la continuación del tratamiento.

Otros eventos reportados se enumeran a continuación catalogados por sistema orgánico:

Investigaciones: Recuento de linfocitos disminuido, recuento de glóbulos blancos disminuido, recuento de neutrófilos disminuido, hematocritos disminuidos, potasio en sangre aumentado, nitrógeno de urea en sangre aumentado, recuento de plaquetas disminuido.

Trastornos cardíacos: Arritmia, cardiomiopatía, insuficiencia cardiaca congestiva, dolor en el pecho, palpitaciones, taquicardia.

Desordenes de la sangre y del sistema linfático: Pancitopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema nervioso: Dolor de cabeza(2), Espasticidad muscular, hipostesia, síntomas neurológicos, sincope (3), hipertonía, mareo, parestesia, ataques migraña.

Trastornos respiratorios, torácicos: Rinorrea (común), Disnea (raro).

Trastornos gastrointestinales: Diarrea, vómitos, nausea (2) (común).

Trastornos de piel y tejido subcutáneo:

Común: Sarpullido, aumento del sudor, contusión

No común: alopecia.

No conocido: Edema angioneurotico, sarpullido vesicular, urticaria, agravación de la psoriasis.

Trastornos músculo-esqueléticos y de tejido conectivo:

Común: Calambre muscular, dolor en el cuello, mialgia(2), artralgia, dolor de las extremidades, dolor de espalda, dureza muscular, Artralgia, dolor músculo-esquelético.

No conocido: Lupus eritematoso sistémico, debilidad muscular, artritis.

Trastornos endocrinos: Hipotiroidismo, hipertiroidismo (No conocido)

Trastornos del sistema inmunitario: Anafilaxia, reacción alérgica, urticaria, angioedema.

Trastornos metabólicos y nutricionales: Anorexia (común)

Infecciones: Absceso en el lugar de inyección (1) (No conocido)

Trastornos vasculares: Lixiviación (común), Vasodilatación (No conocido)

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 110 MESA DE ENTRADA

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración:

Muy común: Síntomas de gripe, pirexia(2), enfriamiento(2), sudor(2).

Común: Dolor en el lugar de inyección, edema, hematoma, astenia(2), dolor, fatiga(2), malestar, sudor nocturno.

No común: Ardor en el sitio de inyección

No conocido: Reacción del sitio de inyección, inflamación, celulitis(1), necrosis, sangrado en el sitio de inyección.

Desordenes del sistema inmunológico:

No conocido: Reacción anafiláctica, shock anafiláctico, reacciones hipersensibles (angioedema, disnea, urticaria, sarpullido, sarpullido pruritico) Trastornos hepatobiliares.

No conocido: Insuficiencia hepática, hepatitis, hepatitis autoinmune.

Trastornos del sistema reproductor y mamario: Metrorragia, menorragia.(No común)

Trastornos psiquiátricos:

Común: Depresión, insomnio.

No conocido: Suicidio, psicosis, ansiedad, confusión, inestabilidad emocional.

(1) Las reacciones en el lugar de la inyección incluyen dolor, inflamación y se han informado muy raros casos de absceso o celulitis que pueden requerir intervención quirúrgica.
(2) La frecuencia de ocurrencia es mayor al comienzo del tratamiento.
(3) Un episodio de sincope puede ocurrir después de la inyección de AVONEX, normalmente es un episodio único que suele aparecer al comienzo del tratamiento y no recurre con las inyecciones subsiguientes.

ABUSO Y DROGADEPENDENCIA

No existe evidencia de desarrollo de abuso o dependencia con el tratamiento con AVONEX (Interferón beta-1A). Sin embargo, el riesgo de dependencia no ha sido evaluado en forma sistemática.

SOBREDOSIFICACIÓN

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 111 MESA DE ENTRADAS

Debido a la vía de administración y a la forma de presentación, es improbable que se produzca una sobredosis. A pesar de ello, al igual que con cualquier otro medicamento, debiera evitarse una sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina 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

❖ La Plata - Teléfono: (0221) 451-5555

Sanatorio de Niños - Rosario - Teléfono: (0341)-448-0202

❖ Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

ESTABILIDAD Y CONSERVACIÓN

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). NO CONGELAR. Consérvese AVONEX PEN en el envase original para protegerlo de la luz.

Si no hay disponible una heladera, AVONEX PEN podrá conservarse a temperatura ambiente (entre 15° C y 30° C) por un período de hasta una semana.

PRESENTACIONES

La jeringa precargada de AVONEX está contenida dentro de un cartucho de un único uso, descartable, con un inyector con activador a resorte llamado AVONEX PEN. La jeringa dentro del cartucho es una jeringa de 1 ml precargada de vidrio (Tipo I) con un cerrojo de seguridad y un tapón de émbolo de butil caucho que contiene 0,5 ml de solución.

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 112 MESA DE ENTRADAS

Tamaño del envase: Cada AVONEX PEN para uso único está envasado en una caja individual, con una aguja para inyección y una cubierta para el cartucho. Los envases de AVONEX PEN contienen 4 unidades

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada 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 Distribuído por: BIOGEN IDEC (ARGENTINA) S.R.L. – AV Libertador 352 – Piso 7 - (1638) - Vicente López - Buenos Aires

Laboratorio: Avenida Castañares 3222 – (C1407IHS) CABA

Director Técnico: Ma. Natalia Riesco Murùa - Farmacéutica.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

1-¿Qué es AVONEX PEN® y para qué se utiliza?

AVONEX PEN® se presenta en solución inyectable lista para usar. La jeringa precargada de AVONEX está contenida dentro de un cartucho de un único uso, descartable, con un inyector con activador a resorte llamado AVONEX PEN. La jeringa dentro del cartucho es una jeringa de 1 ml precargada de vidrio (Tipo I) con un cerrojo de seguridad y un tapón de émbolo de butil caucho que contiene 0,5 ml de solución.

Tamaño del envase: Cada AVONEX PEN para uso único está envasado en una caja individual, con una aguja para inyección y una cubierta para el cartucho. Los envases de AVONEX PEN contienen 4 unidades.

AVONEX PEN® (Interferón beta 1-a) se utiliza para tratar la esclerosis múltiple recidivante. Ha demostrado ser útil para retrasar la progresión de la enfermedad y para reducir la frecuencia de las recaídas clínicas.

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 113 MESA DE ENTRADAS

2- Antes de utilizar AVONEX PEN®

La medicación deberá ser utilizada solamente bajo la estricta supervisión de un médico.

✓ -No utilizar AVONEX PEN® si Ud. presenta:

❖ Hipersensibilidad (Alergia al Interferón beta, albúmina sérica humana o a cualquiera de los otros ingredientes de la formulación)

❖ Embarazo o intenta quedar embarazada

❖ Está amamantando

❖ Desórdenes depresivos severos y/o ideas suicidas

❖ Convulsiones epilépticas que no están controladas por el tratamiento.

❖ Problemas serios de riñones o hígado.

❖Baja cantidad de glóbulos blancos o plaquetas

❖Problemas cardiacos.

✓ -Cuidados especiales con AVONEX PEN®

Si Ud. debe concurrir al hospital o a su médico por cualquier tratamiento o análisis, recuerde comentarle a su médico que Ud. está recibiendo AVONEX PEN®

AVONEX PEN® puede alterar los resultados de los análisis de laboratorio.

AVONEX PEN® no se recomienda para ser utilizado en pacientes menores de 16 años.

Informe inmediatamente a su médico si presenta depresión o ideas de suicidio.

Informe a su médico si presenta antecedentes de convulsiones epilépticas o enfermedad cardíaca, de manera que el profesional pueda observar estrechamente cualquier empeoramiento de estas condiciones.

Embarazo: AVONEX PEN® no deberá ser administrado si Ud. está embarazada o planea tener un hijo. Consulte con su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Lactancia: AVONEX PEN® no deberá ser utilizado si Ud. está amamantando.

Antes de tomar cualquier medicamento, infórmele a su médico si está en período de lactancia.

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 1141 MESA DE ENTRADAS

Manejo de automóviles y/o maquinarias: Ciertos efectos indeseables sobre el sistema nervioso central han sido informados, los que pueden influir sobre la capacidad de manejar u operar maquinarias.

Si recibe otros medicamentos: AVONEX PEN® habitualmente no reacciona con otros medicamentos. Por favor informe a su médico si Ud. está recibiendo o ha recibido recientemente cualquier otro medicamento, aún los de venta libre.

No se han realizado estudios formales de interacciones medicamentosas con AVONEX PEN® en seres humanos.

La interacción de AVONEX PEN® con corticoides o ACTH, no ha sido estudiada sistemáticamente. Los estudios clínicos indican que los pacientes con esclerosis múltiple, pueden recibir AVONEX PEN® y corticoides o ACTH durante las recaídas.

3- Cómo utilizar AVONEX PEN®

AVONEX PEN es un cartucho precargado, para una administración única, y sólo podrá utilizarse luego de un período adecuado de instrucción.

✓ Posología:

Siempre utilice AVONEX PEN® exactamente como su médico le ha indicado. Consulte con su médico si Ud. no está seguro. La dosis habitual de AVONEX PEN® es el contenido de 1 cartucho precargado, correspondiente a 30 mcg (6 millones de UI) de Interferón beta-1A inyectada una vez por semana. El producto debe ser administrado si es posible, a la misma hora del mismo día de cada semana.

-Método y vía de administración:

El lugar de inyección intramuscular recomendado para el uso del AVONEX PEN es el músculo en la parte superior externa del muslo. El punto de administración de la inyección debe cambiarse cada semana.

✓ -Instrucciones para la inyección:

AVONEX PEN® deberá administrarse según las instrucciones y bajo supervisión del médico. Los pacientes podrán aplicarse la inyección por sí mismos, si el médico lo recomienda y después de haber ejercitado la técnica de la aplicación intramuscular. Las siguientes instrucciones están destinadas a la persona que inyecta AVONEX PEN®.

✓ -Contenido del Estuche: La jeringa precargada de AVONEX está contenida dentro de un cartucho de un único uso, descartable, con un inyector con activador a resorte llamado AVONEX PEN. La jeringa dentro del cartucho es una jeringa de 1 ml precargada de vidrio con un cerrojo de seguridad y un tapón de émbolo de butil caucho que contiene 0,5 ml de solución.

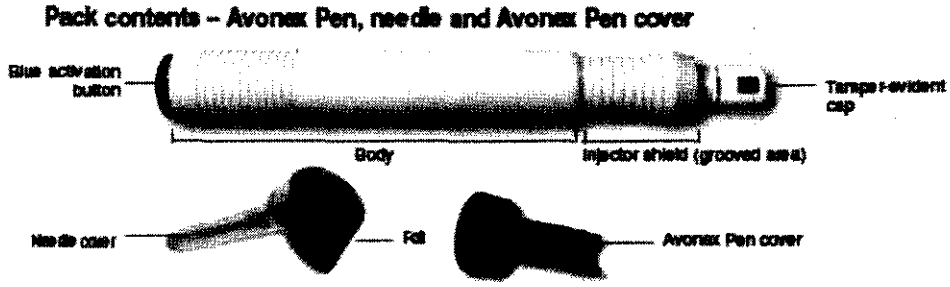
Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

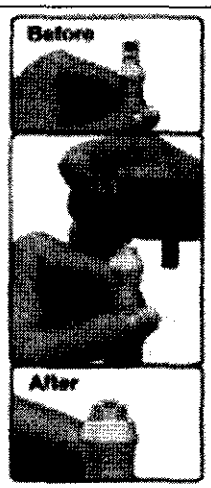
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 115 MESA DE ENTRADAS

Tamaño del envase: Cada AVONEX PEN para uso único está envasado en una caja individual, con una aguja para inyección y una cubierta para el cartucho. Los envases de AVONEX PEN contienen 4 unidades.



✓ -Preparación: Para un solo uso. La solución para inyección en una jeringa precargada está contenida en el AVONEX PEN. Al retirar de la heladera, el AVONEX PEN deberá volver a temperatura ambiente (15°C- 30°C) durante 30 minutos. No agitar en AVONEX PEN No utilizar fuentes de calor externas tales como agua caliente para entibiar la solución de 30 microgramos de AVONEX PEN para inyección. Cada cartucho para un solo uso, descartable, precargado contiene una única dosis de AVONEX PEN. La solución para inyección puede ser observada a través de una ventana oval para visualizar la medicación en el AVONEX PEN. Si la solución para inyección contiene partículas y no es transparente e incolora, no debe utilizarse el cartucho precargado. El envase incluye una aguja para inyección y una cubierta para el cartucho.

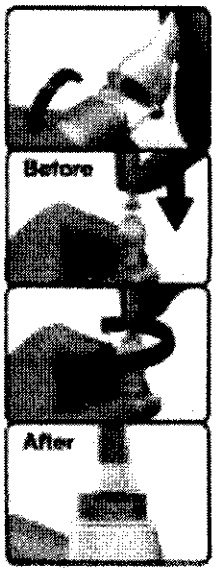
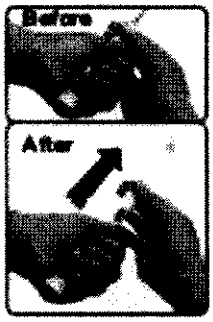
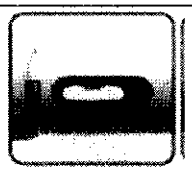
	**1. Quite el precinto de seguridad del cartucho de Avonex Pen** Asegurarse que la tapa esté intacta y no ha sido abierta. Si parece haber sido abierta, no utilice Avonex Pen. • Sostener el cartucho de Avonex Pen hacia arriba. • Retire la tapa tirando en ángulo recto hasta que se rompa y se desprenda. • No toque la punta de vidrio expuesta. Consejo: Coloque el cartucho sobre la mesa antes de comenzar con el paso 2.

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 106 MESA DE ENTRADAS

	**2. Coloque la aguja** • Avonex Pen está diseñada para funcionar solo con la aguja provista. • Solo retire el papel aluminio de la aguja.. No debe retirar la cubierta de la aguja. • Coloque la aguja presionándola sobre la punta de vidrio del cartucho. Mantenga el cartucho en posición vertical. • No retire la cubierta de la aguja. • Con cuidado, gire la aguja en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede firme, de lo contrario podría gotear Si gotea, es posible que no cumpla con la dosis completa. Consejo: La cubierta de la aguja se desprenderá automáticamente durante el paso 3, a continuación.
	**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. • Utilice su otra mano, y con un movimiento rápido estire el protector del inyector (area con ranuras) sobre la aguja hasta cubrirla totalmente. -El capuchón de plástico de la aguja se desprenderá. Consejo: No presione el botón de activación azul al mismo tiempo.
	**4. Compruebe que el protector del inyector este extendido correctamente** • Compruebe que el protector del inyector este extendido por completo. Se podrá ver un pequeño rectángulo junto a la ventana ovalada de visualización.
	5. Verifique el líquido • Mira a través de la ventana ovalada de visualización. El líquido debería ser transparente e incoloro. Si la solución se ve turbia, coloreada o contiene partículas en suspensión, no utilice el cartucho de Avonex Pen. Puede contener burbujas de aire (s).

RA

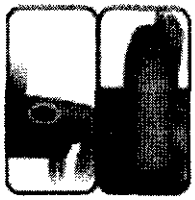
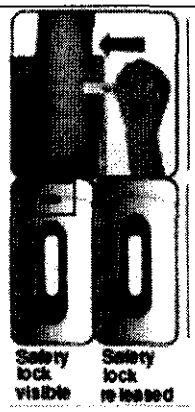
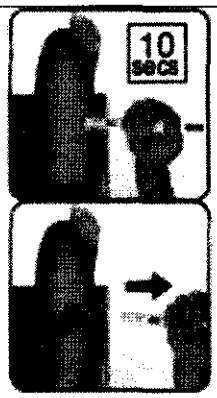
✓ Inyección:

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 117 MESA DE ENTRADAS

	**1. Limpie el sitio de la inyección** Emplee un trozo de algodón embebido en alcohol para limpiar el sitio de inyección. Permitir que la piel se seque. Consejo: La mejor zona es la parte superior externa del muslo.
	**2. Apoye el cartucho de Avonex Pen sobre la piel** • Sostenga con una mano el cilindro del cartucho en ángulo recto al sitio de la inyección. Asegurarse que las ventanas del cartucho queden visibles. Sugerencia: Tenga cuidado de no presionar el botón de activación de color azul antes de lo debido. • Presione firmemente el cilindro del cartucho para liberar el bloqueo de seguridad. • Verifique que el bloqueo de seguridad este liberado. La pequeña ventana rectangular habrá desaparecido. Avonex Pen yaestá listo para inyectar. Sugerencia: Siga sosteniendo el cartucho firmemente sobre la piel.
	**3. Administración de Avonex Pen** • Presione el botón de activación azul con el pulgar para iniciar la inyección. • Escuchara 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. Se verá amarilla si se inyecto la totalidad de la dosis. • No reutilice el cartucho. Es para un solo uso..

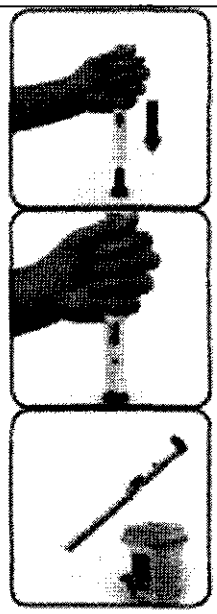
RA

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 118 MESA DE ENTRADAS

3203



5. Eliminación

- Apoye la tapa del cartucho sobre una superficie plana y dura. Precaución: No sostenga la tapa del cartucho. Se puede lastimar con la aguja.
- Insertar 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 esta sellado no hay riesgo de lastimarse.
- Descartar correctamente los desechos, elimine el cartucho en un recipiente adecuado.

✓ Duración del tratamiento: La duración de su tratamiento la determinará su médico. Es importante continuar, y no alterar su medicación a menos que su médico le aconseje lo contrario.

✓ Si usted se administra más AVONEX PEN® de lo que debía: No se han informado casos de sobredosis. Sin embargo, en caso de sobredosis, llame inmediatamente a su médico o farmacéutico para consultarlo.

✓ Si usted olvidara aplicarse la inyección de AVONEX PEN®: Si usted olvidara aplicarse una dosis, continúe con la aplicación del día de la siguiente dosis programada. No se administre una dosis doble para compensar la que olvidó aplicarse.

4- **Posibles Efectos Colaterales**

Como todos los medicamentos, AVONEX puede provocar efectos colaterales.

Las reacciones alérgicas serias son poco frecuentes. Si se presentara una reacción grave como: Hinchazón de rostro, labios o lengua, dificultad para respirar o una erupción, consulte con su médico inmediatamente. No utilice más Avonex hasta haber consultado con su médico.

Si tiene algún síntoma de depresión, se siente inusitadamente triste, ansioso o despreciable, síntomas hepáticos. Consulte con su médico inmediatamente.

Los efectos colaterales más comunes son síntomas similares a los de un estado gripal, tales como dolor de cabeza, fiebre, escalofríos, dolores musculares y generales,

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 109 MESA DE ENTRADAS

sensación de debilidad y cansancio. Estos pueden ser más comunes al inicio del tratamiento y disminuir con el uso continuado

Los efectos colaterales comunes incluyen: pérdida del apetito, debilitamiento, dificultad para dormir, depresión, ruborizacion, flujo nasal, diarrea, nauseas, vómitos, adormecimiento u hormigueo, erupciones, hematomas en la piel, traspiración excesiva, taquicardia nocturna, dolores musculares y articulares, calambres, dolor en el lugar de inyección, cambios en los análisis de sangre.

Otros efectos colaterales menos frecuentes incluyen pérdida de cabello, irregularidades y/o cambios menstruales, sensación de ardor en el lugar de inyección.

Los efectos colaterales raros incluye: dificultad para respirar. Si sufre alguno de este efecto consulte a su médico.

Otros efectos colaterales incluyen: trastornos tiroideos (hipo e hipertiroidismo), nerviosismo o ansiedad, inestabilidad emocional, pensamientos irracionales o alucinaciones, confusión o suicidio, entumecimiento, mareos, migraña, palpitaciones, problemas cardiacos, problemas hepáticos, urticaria, picazón, empeoramiento de la psoriasis, hinchazón o sangrado en el lugar de inyección o dolor de pecho después de la inyección, aumento o pérdida de peso, variaciones en los resultados de laboratorio. Si padece alguno de estos efectos colaterales consulte con su médico.

Después de la aplicación de AVONEX PEN® podrá sufrir un vahído; habitualmente se trata de un solo episodio que aparece generalmente al comienzo del tratamiento y que no se repite con las inyecciones posteriores.

Si usted presentara algún efecto colateral no mencionado en este folleto, infórmele a su médico o farmacéutico.

5- **Conservación de AVONEX PEN®**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). NO CONGELAR.

AVONEX PEN® contiene una jeringa prellenada de Avonex. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

No emplear después de la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta. Los primeros dos números indican el mes después del cual no puede utilizarse más el producto y los últimos cuatro números indican el año del vencimiento.

No utilice AVONEX® si advirtiera:

- que el cartucho este roto.

Biogen Idec Argentina SRL

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

ANMAT FOLIO 120 MESA DE ENTRADAS

- que la solución presenta alguna coloración o usted observa partículas flotando en ella.
- que la tapa con precinto de seguridad este dañada o abierta.

Consultas: Centro de Atención a Pacientes con Esclerosis Múltiple (Programa ACOMPAÑAR) Línea de contacto: 0800 122 8444

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.
GISELA C. AGUILAR
CD-DIRECTORA TÉCNICA

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR