



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

DISPOSICIÓN Nº 1635

BUENOS AIRES, 02 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021814-09-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GEMABIOTECH S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

5

8



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

**DISPOSICIÓN N° 1635**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5.  
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

8



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

DISPOSICIÓN Nº **1 6 3 5**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BETAMEGA y nombre/s genérico/s INTERFERON BETA-1A, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por GEMABIOTECH S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

07

8



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

DISPOSICIÓN Nº **1635**

CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente, y deberá asimismo presentar el Plan de Manejo de Riesgos debidamente aprobado por la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-021814-09-9

DISPOSICIÓN Nº: **1635**

Handwritten marks: a checkmark and a stylized signature.

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

**1 6 3 5**

Nombre comercial: BETAMEGA.

Nombre/s genérico/s: INTERFERON BETA-1A.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, MALVINAS ARGENTINAS,  
PROVINCIA DE BUENOS AIRES (MR PHARMA SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: BETAMEGA.

Clasificación ATC: L03AB07.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE  
PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECIDIVANTE-REMITENTE CAPACES DE  
ANDAR, QUE HAYAN PRESENTADO AL MENOS 2 BROTES RECURRENTES DE  
DISFUNCION NEUROLÓGICA (RECAIDAS) DURANTE LOS DOS AÑOS  
ANTERIORES. DISMINUYE LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE LAS RECAIDAS,

S

R M



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

1635

DURANTE UN PERIODO DE 4 AÑOS, Y RETRASA LA PROGRESION DE LA INCAPACIDAD. EL USO DE EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE PROGRESIVA NO SE HA INVESTIGADO AUN, POR LO QUE DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES QUE PRESENTEN ESCLEROSIS MULTIPLE PROGRESIVA.

Concentración/es: 22 MCG de INTERFERON BETA 1A.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: INTERFERON BETA 1A 22 MCG.

Excipientes: ACETATO DE SODIO 0.4 MG, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 0.5 ML, ACIDO ACETICO 1.85 MG, ALBUMINA HUMANA 2 MG, MANITOL 27.3 MG.

Origen del producto: Biotecnológico.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: CELULAS CHO RECOMBINANTES.

5 Vía/s de administración: SUBCUTÁNEA.

Envase/s Primario/s: JERINGA DE VIDRIO I INCOLORO, VASTAGO DE PP TAPON ELASTOMERICO TEFLONADO Y AGUJA CON CAPUCHON CONTENIDO EN ENVASE ESTERIL.

Presentación: 1, 3 Y 12 ENVASES.

Contenido por unidad de venta: 1, 3 Y 12 ENVASES.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN HELADERA; DESDE 2 °C HASTA 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

8



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

1 6 3 5

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: BETAMEGA.

Clasificación ATC: LO3AB07.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECIDIVANTE-REMITENTE CAPACES DE ANDAR, QUE HAYAN PRESENTADO AL MENOS 2 BROTES RECURRENTES DE DISFUNCION NEUROLÓGICA (RECAIDAS) DURANTE LOS DOS AÑOS ANTERIORES. DISMINUYE LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE LAS RECAIDAS, DURANTE UN PERIODO DE 4 AÑOS, Y RETRASA LA PROGRESION DE LA INCAPACIDAD. EL USO DE EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE PROGRESIVA NO SE HA INVESTIGADO AUN, POR LO QUE DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES QUE PRESENTEN ESCLEROSIS MULTIPLE PROGRESIVA.

Concentración/es: 44 MCG de INTERFERON BETA 1A.

J  
Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: INTERFERON BETA 1A 44 MCG.

Excipientes: ACETATO DE SODIO 0.4 MG, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 0.5 ML, ACIDO ACETICO 1.85 MG, ALBUMINA HUMANA 4 MG, MANITOL 27.3 MG.

Origen del producto: BIOTECNOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: CELULAS CHO RECOMBINANTES.

Vía/s de administración: SUBCUTÁNEA.  
K



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

1635

Envase/s Primario/s: JERINGA DE VIDRIO I INCOLORO, VASTAGO DE PP TAPON ELASTOMERICO TEFLONADO Y AGUJA CON CAPUCHON CONTENIDO EN ENVASE ESTERIL.

Presentación: 1, 3 Y 12 ENVASES.

Contenido por unidad de venta: 1, 3 Y 12 ENVASES.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

1635

*Wisinger*  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

*M*  
*S*





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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

**1635**

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-021814-09-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1635, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por GEMABIOTECH S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BETAMEGA.

Nombre/s genérico/s: INTERFERON BETA-1A.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (MR PHARMA SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: BETAMEGA.

Clasificación ATC: L03AB07.



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

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECIDIVANTE-REMITENTE CAPACES DE ANDAR, QUE HAYAN PRESENTADO AL MENOS 2 BROTES RECURRENTE DE DISFUNCION NEUROLÓGICA (RECAIDAS) DURANTE LOS DOS AÑOS ANTERIORES. DISMINUYE LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE LAS RECAIDAS, DURANTE UN PERIODO DE 4 AÑOS, Y RETRASA LA PROGRESION DE LA INCAPACIDAD. EL USO DE EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE PROGRESIVA NO SE HA INVESTIGADO AUN, POR LO QUE DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES QUE PRESENTEN ESCLEROSIS MULTIPLE PROGRESIVA.

Concentración/es: 22 MCG de INTERFERON BETA 1A.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: INTERFERON BETA 1A 22 MCG.

Excipientes: ACETATO DE SODIO 0.4 MG, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 0.5 ML, ACIDO ACETICO 1.85 MG, ALBUMINA HUMANA 2 MG, MANITOL 27.3 MG.

Origen del producto: Biotecnológico.

5 Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: CELULAS CHO RECOMBINANTES.

Vía/s de administración: SUBCUTÁNEA.

Envase/s Primario/s: JERINGA DE VIDRIO I INCOLORO, VASTAGO DE PP TAPON ELASTOMERICO TEFLONADO Y AGUJA CON CAPUCHON CONTENIDO EN ENVASE ESTERIL.

M



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

Presentación: 1, 3 Y 12 ENVASES.

Contenido por unidad de venta: 1, 3 Y 12 ENVASES.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN HELADERA; DESDE 2 °C HASTA 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: BETAMEGA.

Clasificación ATC: LO3AB07.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECIDIVANTE-REMITENTE CAPACES DE ANDAR, QUE HAYAN PRESENTADO AL MENOS 2 BROTES RECURRENTES DE DISFUNCION NEUROLÓGICA (RECAIDAS) DURANTE LOS DOS AÑOS ANTERIORES. DISMINUYE LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE LAS RECAIDAS, DURANTE UN PERIODO DE 4 AÑOS, Y RETRASA LA PROGRESION DE LA INCAPACIDAD. EL USO DE EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE PROGRESIVA NO SE HA INVESTIGADO AUN, POR LO QUE DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES QUE PRESENTEN ESCLEROSIS MULTIPLE PROGRESIVA.

Concentración/es: 44 MCG de INTERFERON BETA 1A.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: INTERFERON BETA 1A 44 MCG.

5,

M



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

Excipientes: ACETATO DE SODIO 0.4 MG, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 0.5 ML, ACIDO ACETICO 1.85 MG, ALBUMINA HUMANA 4 MG, MANITOL 27.3 MG.

Origen del producto: BIOTECNOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: CELULAS CHO RECOMBINANTES.

Vía/s de administración: SUBCUTÁNEA.

Envase/s Primario/s: JERINGA DE VIDRIO I INCOLORO, VASTAGO DE PP TAPON ELASTOMERICO TEFLONADO Y AGUJA CON CAPUCHON CONTENIDO EN ENVASE ESTERIL.

Presentación: 1, 3 Y 12 ENVASES.

Contenido por unidad de venta: 1, 3 Y 12 ENVASES.

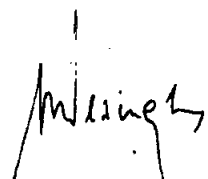
Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a GEMABIOTECH S.A. el Certificado N° **56128**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1635**

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



1635



Interferón beta-1a – Solución Inyectable

**1 . PROYECTO DE PROSPECTO****BETAMEGA****INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO**

22 µg (6 MUI) / 0,5 ml; 44 µg (12 MUI) / 0,5 ml

Solución Inyectable en jeringas prellenadas con aguja

Industria Argentina  
Venta Bajo Receta Archivada**FÓRMULA**

Presentación	22 µg (6 MUI)	44 µg (12 MUI)
Interferón beta-1a	6 MUI	12 MUI
Albúmina humana	2.0 mg	4.0 mg
Manitol	27.3 mg	27.3 mg
Acetato de sodio	0.4 mg	0.4 mg
Acido acético	1.85 mg	1.85 mg
Agua para inyectables c.s.p	0.5 ml	0.5 ml

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución Inyectable

**DATOS CLÍNICOS****Indicaciones terapéuticas**

El Interferón Beta-1a Recombinante Humano (IFN β1a-r-hu) está indicado para el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple (EM) recidivante-remitente, capaces de andar, que hayan presentado al menos 2 brotes recurrentes de disfunción neurológica (recaídas) durante los dos años anteriores. IFN β1a-r-hu disminuye la frecuencia y gravedad de las recaídas, durante un período de 4 años, y retrasa la progresión de la incapacidad.

El uso de IFN β1a-r-hu en pacientes con esclerosis múltiple progresiva no se ha investigado aún, por lo que debe interrumpirse el tratamiento en los pacientes que presenten esclerosis múltiple progresiva.

**Posología y forma de administración**

BETAMEGA está disponible en dos concentraciones 22 µg (6 MUI) y 44 µg (12 MUI).

La posología recomendada es de 12 MUI, administrados tres veces por semana por inyección subcutánea. BETAMEGA 22 µg (6 MUI), administrado también tres veces por semana por inyección subcutánea se recomienda para pacientes que no pueden tolerar la dosis más alta, a juicio del especialista que los trata.

El tratamiento debe instaurarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad.

Cuando se inicia por primera vez el tratamiento, para lograr que aparezca la taquifilaxia y que así disminuyan los acontecimientos adversos, se recomienda administrar 0,1 ml de la concentración de 12 MUI o 0,2 ml de la de 12 MUI durante las primeras 2 semanas de tratamiento, administrar 6 MUI (0,25 ml de la presentación de 12 MUI o el total de la presentación de 6 MUI) en las semanas tercera y cuarta, y administrar el total de la dosis de 12 MUI desde la quinta semana en adelante.

No existe experiencia en niños menores de 16 años con Esclerosis Múltiple, por lo que no debe utilizarse en esta población.

Actualmente se desconoce durante cuánto tiempo se debe tratar a los pacientes. La seguridad y eficacia no se han demostrado más allá de los cuatro años de tratamiento. Se recomienda evaluar a los pacientes al menos cada dos años en el período de los cuatro años al comienzo del tratamiento, y que el médico decida entonces de forma individualizada si es conveniente continuar o interrumpir el tratamiento.

### **Contraindicaciones**

BETAMEGA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a IFN  $\beta$ 1a natural o recombinante, a la albúmina humana o a cualquiera de los componentes de su formulación. IFN  $\beta$ 1a-r-hu está contraindicado en pacientes embarazadas (véase embarazo y lactancia), en pacientes con trastornos depresivos graves y/o ideación suicida, y en pacientes epilépticos con historia de crisis que no se controlen en forma adecuada con el tratamiento.

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

Se debe informar a los pacientes de los acontecimientos más frecuentes asociados a la administración de BETAMEGA, incluyendo los síntomas de síndrome pseudogripal (ver reacciones adversas). Estos síntomas tienden a ser más intensos al comenzar el tratamiento, para disminuir en frecuencia y gravedad con el avance del tratamiento.

Los Interferones deben utilizarse con precaución en los pacientes con depresión. Se sabe que existe una mayor frecuencia de depresión e ideación suicida en la población con Esclerosis Múltiple y en asociación con el uso de Interferón. Se debe aconsejar a los pacientes tratados con IFN  $\beta$ 1a-r-hu que comuniquen inmediatamente a su médico cualquier síntoma de depresión y/o ideación suicida. Los pacientes que presenten depresión deben controlarse estrechamente durante el tratamiento y tratarse en forma adecuada. Debe considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento.

Debe tenerse precaución cuando se administre IFN  $\beta$ 1a-r-hu a pacientes con historia previa de crisis epilépticas. En los pacientes sin historia previa de crisis epilépticas, que presenten dichas crisis durante el tratamiento con IFN  $\beta$ 1a-r-hu, debe determinarse su base etiológica e instaurar el tratamiento anticonvulsivo adecuado, antes de reanudar el tratamiento con IFN  $\beta$ 1a-r-hu.

Los pacientes afectados de cardiopatías, tales como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmias, deben vigilarse estrechamente para descartar un empeoramiento de su situación clínica durante el inicio del tratamiento. Los síntomas del síndrome pseudogripal asociados al tratamiento pueden ser estresantes para los pacientes cardiopatas.

En algunos pacientes se ha descrito necrosis en la zona de inyección (ver reacciones adversas). Para minimizar el riesgo de necrosis en la zona de inyección se debe recomendar a los pacientes que:

- Utilicen técnica de inyección aséptica
- Alteren la zona de inyección cada vez que se inyecten

Se debe revisar periódicamente el procedimiento de autoinyección, especialmente si se han producido reacciones en el sitio de inyección.



1635



Interferón beta-1a - Solución inyectable

Si el paciente presenta cualquier rotura de la piel que pueda estar asociada a hinchazón o drenaje de líquido desde la zona de inyección, se le debe recomendar que consulte a su médico antes de continuar con las inyecciones de IFN  $\beta$ 1a-r-hu. Si el paciente presenta múltiples lesiones, se debe suspender el tratamiento hasta que éstas se hayan curado. Los pacientes con una única lesión pueden continuar el tratamiento, siempre que la necrosis no sea demasiado extensa.

Se debe informar a los pacientes sobre el potencial abortivo del IFN  $\beta$ 1a-r-hu (ver Embarazo y Lactancia y Datos Preclínicos Sobre Seguridad).

La utilización de IFN  $\beta$ 1a-r-hu suele acompañarse de alteraciones analíticas. Por tanto, además de las pruebas de laboratorio que se requieran normalmente en el control del paciente con Esclerosis Múltiple, se recomienda determinar, durante el tratamiento, el recuento y fórmula de leucocitos, plaquetas y parámetros bioquímicos, incluyendo pruebas de función hepática.

Se deberá mantener precaución y considerar una estrecha monitorización cuando se administre IFN  $\beta$ 1a-r-hu a pacientes con insuficiencia renal o hepática graves, y en pacientes con mielosupresión grave.

Pueden aparecer en el suero anticuerpos neutralizantes anti IFN  $\beta$ 1a-r-hu. La incidencia de la formación de anticuerpos todavía no está clara. Los datos clínicos sugieren que después de 24 o 48 meses de tratamiento con 12 MUI, aproximadamente el 13-14% de los pacientes presentan anticuerpos en suero en forma persistente. La presencia de estos anticuerpos atenúa la farmacodinámica del IFN  $\beta$ 1a-r-hu. Aunque el significado clínico de la inducción de anticuerpos no se ha dilucidado totalmente, este desarrollo se asocia a una reducción de la eficacia sobre los parámetros clínicos y de resonancia magnética. Si un paciente responde escasamente al tratamiento, y tiene anticuerpos neutralizantes, el médico debe evaluar el coeficiente riesgo/beneficio de continuar el tratamiento.

La utilización de diversos análisis para detectar los anticuerpos y las diferentes definiciones de "anticuerpos positivos" limitan la capacidad para comparar la antigenicidad de distintos productos.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica de IFN  $\beta$ 1a-r-hu en humanos.

Se ha descrito, en seres humanos y animales, que los Interferones disminuyen la actividad de las enzimas hepáticas dependientes del citocromo P450. Debe tenerse precaución cuando se administre IFN  $\beta$ 1a-r-hu asociado con medicamentos con estrecho índice terapéutico, y cuya metabolización dependa en gran manera del sistema hepático del citocromo P450, como por ejemplo antiepilépticos y algunas clases de antidepresivos.

No se ha estudiado sistemáticamente la interacción del IFN  $\beta$ 1a-r-hu con los corticoides y la ACTH. Los estudios clínicos indican que los pacientes con Esclerosis Múltiple pueden recibir IFN  $\beta$ 1a-r-hu y corticoides o ACTH durante los brotes.

#### **Embarazo y Lactancia**

BETAMEGA no debe administrarse en caso de embarazo o la lactancia. No existen estudios en mujeres embarazadas. Con otros interferones se han observado efectos abortivos en monos (Datos Preclínicos Sobre Seguridad)

Las mujeres fértiles tratadas con IFN  $\beta$ 1a-r-hu deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados. Se debe informar a las pacientes que planifiquen un embarazo, y a las que resulten embarazadas durante el tratamiento notificarlas de los riesgos potenciales para el feto e interrumpir el tratamiento.





1635



Interferón beta-1a - Solución Inyectable

No se sabe si el IFN  $\beta$ 1a-r-hu se excreta en la leche materna, pero dada la posibilidad de reacciones adversas en los lactantes debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o el tratamiento IFN  $\beta$ 1a-r-hu.

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

Ciertos acontecimientos adversos que afectan al sistema nervioso central, asociados con escasa frecuencia al uso de IFN  $\beta$ 1a-r-hu podrían influir sobre la capacidad del paciente para conducir u operar maquinaria (ver reacciones adversas).

### **Reacciones adversas**

Los acontecimientos adversos asociados con mayor frecuencia al tratamiento están relacionados con un síndrome pseudogripal. Los síntomas de este síndrome comunicados más frecuentemente son mialgias, fiebre, escalofrío, astenia, cefalea y náuseas. Estos síntomas suelen ser leves, y tienden a ser más importantes al comienzo del tratamiento y disminuyen su frecuencia con el tratamiento.

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

Otros acontecimientos adversos menos frecuentes, comunicados en relación con el IFN  $\beta$ 1a-r-hu, incluyen diarrea, anorexia, vómitos, insomnio, vértigos, ansiedad, erupciones cutáneas, vasodilatación y palpitaciones.

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

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad.

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

En caso de efectos indeseados graves o persistentes, la dosis de IFN  $\beta$ 1a-r-hu puede reducirse o interrumpirse de forma temporal, según el criterio del médico tratante.

### **Sobredosis**

Aún no se han reportado casos en los que haya habido sobredosis no tratadas. Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

En Argentina: **Hospital Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666**

### **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

#### **Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC L03AB07: Inmunomodulador

Los Interferones (IFNs) son un grupo de glicoproteínas endógenas, dotadas de propiedades inmunomoduladoras, antivirales y antiproliferativas.

BEGTAMEGA está constituido por la secuencia original de aminoácidos del Interferón beta humano natural, se produce en células de mamífero (Ovario de Hamster Chino) por lo que es glicosilado, como la proteína natural.



1635

*Interferón beta-1a - Solución inyectable*

El mecanismo de acción del IFN  $\beta$ 1a-r-hu en la Esclerosis Múltiple todavía se está investigando. Se ha evaluado la seguridad y eficacia del IFN  $\beta$ 1a-r-hu en el tratamiento de pacientes con Esclerosis Múltiple remitente-recidivante a dosis de 3 a 12 Millones de Unidades Internacionales, administradas por vía subcutánea, tres veces por semana. Se ha demostrado que, a las dosis autorizadas, IFN  $\beta$ 1a-r-hu 6 MUI disminuye la incidencia (aproximadamente un 30% en 2 años) y la gravedad de los brotes clínicos. La proporción de pacientes con progresión de la incapacidad definida por un incremento de al menos un punto en la EDSS, confirmado tres meses más tarde se redujo desde el 39% (placebo) hasta el 30% (IFN  $\beta$ 1a-r-hu 6 MUI). A lo largo de 4 años, la reducción en la tasa media de brotes fue del 22% en los pacientes tratados con IFN  $\beta$ 1a-r-hu 6 MUI y del 29% en los pacientes tratados con 12 MUI, por comparación con un grupo de pacientes tratados con placebo durante 2 años y posteriormente con IFN  $\beta$ 1a-r-hu 6 MUI o 12 MUI durante otros 2 años.

### **Propiedades farmacocinéticas**

Tras la administración intravenosa en voluntarios sanos, el IFN  $\beta$ 1a-r-hu muestra un pronunciado descenso multi-exponencial, y los niveles séricos son proporcionales a la dosis. La vida media de distribución es del orden de minutos, y la vida media de eliminación es de varias horas, con la posible existencia de un compartimento profundo. Cuando se administra por vía subcutánea o intramuscular, los niveles séricos del IFN  $\beta$ 1a-r-hu permanecen bajos, pero siguen siendo detectables hasta 12 a 24 horas después de la inyección. La administración intramuscular o subcutánea de IFN  $\beta$ 1a-r-hu produce una exposición equivalente al interferón beta. Tras una dosis única de 16 MUI, la concentración máxima determinada por inmunoensayo es de alrededor de 6 a 10 UI/ml, y se alcanza, como promedio, unas 3 horas post inyección. Tras la administración subcutánea de la misma dosis, repetida cada 48 horas hasta un total de 4 dosis, se produce una acumulación moderada (aproximadamente 2,5 veces para el AUC). La administración de IFN  $\beta$ 1a-r-hu se asocia a cambios farmacodinámicos pronunciados, independientemente de la vía utilizada. Tras una dosis única, la actividad intracelular y sérica de 2-5A sintetasa y las concentraciones de beta-2 microglobulina y neopterina aumentan en las primeras 24 horas, y comienzan a descender a los 2 días. La administración intramuscular y subcutánea dan lugar a unas respuestas totalmente superponibles. Tras la administración subcutánea repetida cada 48 horas, hasta un total de 4 dosis, estas respuestas biológicas aparecen elevadas, sin signos de tolerancia.

El IFN  $\beta$ 1a-r-hu se metaboliza y excreta principalmente por el hígado y los riñones.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Con IFN  $\beta$ 1a-r-hu se han realizado estudios toxicológicos de hasta 6 meses de duración en monos y hasta 3 meses en ratas. No se observaron signos manifiestos de toxicidad, salvo fiebre transitoria.

Se ha demostrado que el IFN  $\beta$ 1a-r-hu no es mutagénico ni clastogénico. No se han realizado estudios de carcinogénesis con IFN-beta 1a.

Un estudio de toxicidad embrio-fetal en monos no mostró ninguna evidencia de trastornos en la reproducción. Según las observaciones realizadas con otros interferones alfa y beta, no puede descartarse un aumento del riesgo de aborto. No se dispone de información sobre la fertilidad femenina.



1635



Interferón beta-1a - Solución inyectable

**DATOS FARMACEUTICOS.****Incompatibilidades**

No se han descrito incompatibilidades.

**Período de validez**

2 años a 2-8 °C (refrigerado en heladera)  
En poder del usuario 30 días a temperatura menor de 25°C

**Precauciones especiales de conservación**

Conservar entre 2°C y 8°C (en heladera) en el envase original, sin congelar. Si temporalmente no se dispone de refrigerador, el producto puede ser conservado por el usuario a una temperatura inferior a los 25°C durante un máximo de 30 días; luego debe regresarse a la heladera y utilizarse antes de su fecha de vencimiento.

**Instrucciones de uso****Cómo administrar el producto**

BETAMEGA debe inyectarse por vía subcutánea. Si es posible, la primera inyección debe administrarse bajo la supervisión de un profesional debidamente capacitado. Puesto que BETAMEGA se presenta en jeringas prellenadas para su administración subcutánea, usted o un miembro de la familia, o un amigo puede administrarle el medicamento en forma segura en su domicilio.

**Para la administración de BETAMEGA 22 µg y 44 µg lea atentamente las siguientes instrucciones:**

**Administración subcutánea (bajo la piel)**

- Elija un lugar para la inyección. Su médico le indicará donde puede colocarse la inyección. Son zonas adecuadas la parte superior de los muslos y la parte inferior del vientre. Mantenga la jeringa como un lápiz o un dardo. Se recomienda tomar nota de la zona empleada de manera tal de no repetir con demasiada frecuencia la inyección en la misma zona.  
NOTA: No utilice ninguna zona que considere hinchada, inflamada, con bultos duros o sienta dolor. Comuníquese con su médico o personal sanitario calificado por cualquier cosa que observe.
- Lávese las manos profusamente con agua y jabón.
- Saque la jeringa de BETAMEGA de su envoltorio y quítele la cubierta de la aguja.
- Utilice una gasa con alcohol para limpiar la piel del lugar de la inyección. Deje secar, si queda algo de alcohol en la piel podrá tener una sensación de escozor.
- Pellizque suavemente la piel en la zona de inyección (para levantarla un poco).
- Apoye la muñeca en la piel próxima a la zona de inyección, y con un movimiento rápido y firme Introduzca la aguja directamente en la piel en ángulo recto.
- Inyecte el medicamento presionando en forma lenta y sostenida. Empuje el émbolo hasta el final, en donde la jeringa queda totalmente vacía.



1635



Interferón beta-1a - Solución inyectable

- Mantenga una torunda en el lugar de inyección, y retire la aguja.
- Frote suavemente el lugar de la inyección con una bola de algodón o gasa seca. Deseche todo el material utilizado en un recipiente adecuado.

#### **Estabilidad y conservación**

BETAMEGA 22 µg y 44 µg, solución inyectable en jeringas prellenadas debe conservarse refrigerado, entre 2°C y 8°C. No congelar.

#### **Presentación**

BETAMEGA solución inyectable en jeringas prellenadas listas para usar:

- 22 µg (6 MUI) / 0,5 ml x 1, 3 o 12 unidades
- 44 µg (12 MUI) / 0,5 ml x 1, 3 o 12 unidades

Las jeringas prellenadas están listas para ser utilizadas sólo vía subcutánea.  
La vía de administración para Esclerosis Múltiple Recidivante / Remitente es subcutánea.

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

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

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

Especialidad Medicinal Autorizada Por El Ministerio De Salud De La Nación

#### **Certificado N°:**

Lote:

Vencimiento:

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

Última revisión autorizada: Noviembre 2009



1635



Interferón beta-1a - Solución inyectable

**2 . PROYECTO DE ROTULO PARA DOSIS 22 µg**

**BETAMEGA - INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO  
22 µg (6 MUI)**

**SOLUCION INYECTABLE**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**ENVASES CONTENIENDO:**

1 jeringa prellenada con aguja conteniendo 22 µg (6 MUI) de Interferón beta-1a

**FORMULA**

Interferón Beta-1a	22 µg (6 MUI)
Excipientes	
Albúmina humana	2.0 mg
Manitol	27.3 mg
Acetato de sodio	0.4 mg
Acido acético	1.85 mg
Agua para inyectables c.s.p	0.5 ml

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

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

**Nº DE LOTE:**

**FECHA DE VENCIMIENTO:**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO  
DE SALUD DE LA NACIÓN Y AMBIENTE  
CERTIFICADO Nº**

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

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

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

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

**GEMABIOTECH S.A.**

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. de Bs. As, CP: B1636AKJ  
Director Técnico: Baltar Serrano, Farmacéutico



1635



Interferón beta-1a - Solución Inyectable

Elaboración: MR PHARMA S.A. - Estados Unidos 5101, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. de Buenos Aires

**Información para el paciente:****Período de validez**

2 años entre 2-8 °C (refrigerado en heladera)  
En poder del usuario 30 días a temperatura menor de 25°C

**Precauciones especiales de conservación**

Conservar entre 2°C y 8°C (en heladera) en el envase original, sin congelar. Si temporalmente no se dispone de refrigerador, el producto puede ser conservado por el usuario a una temperatura inferior a los 25°C durante un máximo de 30 días; luego debe regresarse a la heladera y utilizarse antes de su fecha de vencimiento.

\*Nota: El mismo texto se utilizará para las presentaciones de 3 y 12 jeringas prellenadas.

**3 . PROYECTO DE ROTULO PARA DOSIS 44 µg****BETAMEGA - INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO  
44 µg (12 MUI)****SOLUCION INYECTABLE****INDUSTRIA ARGENTINA****VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA****ENVASES CONTENIENDO:**

1 jeringa prellenada con aguja conteniendo 44 µg (12 MUI) de Interferón beta-1a

**FORMULA**

Interferón Beta-1a	44 µg (12 MUI)
Excipientes	
Albúmina humana	4.0 mg
Manitol	27.3 mg
Acetato de sodio	0.4 mg
Acido acético	1.85 mg
Agua para inyectables c.s.p	0.5 ml

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

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

**Nº DE LOTE:****FECHA DE VENCIMIENTO:**



1635



*Interferón beta-1a - Solución inyectable*

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO  
DE SALUD DE LA NACIÓN Y AMBIENTE  
CERTIFICADO N°**

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

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

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

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

**GEMABIOTECH S.A.**

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

Director Técnico: Baltar Serrano, Farmacéutico

Elaboración: MR PHARMA S.A. - Estados Unidos 5101, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. de Buenos Aires

**Información para el paciente:**

**Período de validez**

2 años entre 2-8 °C (refrigerado en heladera)

En poder del usuario 30 días a temperatura menor de 25°C

**Precauciones especiales de conservación**

Conservar entre 2°C y 8°C (en heladera) en el envase original, sin congelar. Si temporalmente no se dispone de refrigerador, el producto puede ser conservado por el usuario a una temperatura inferior a los 25°C durante un máximo de 30 días; luego debe regresarse a la heladera y utilizarse antes de su fecha de vencimiento.

**\*Nota:** El mismo texto se utilizará para las presentaciones de 3 y 12 jeringas prellenadas.



1635



Interferón beta-1a - Solución Inyectable

**4 . PROYECTOS DE ETIQUETAS**

ETIQUETA AUTOADHESIVA TRANSPARENTE

**DOSIS 22 µg (6 MUI)**

<b>Lote : Elab. : Vto./Exp.:</b>	<b>BETAMEGA INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO Solución inyectable 22 µg (6 MUI)/0.5 ml 2°C-8°C Elab. en Argentina, Reg. Nº:</b>	
--	--	--

**DOSIS 44 µg (12 MUI)**

<b>Lote : Elab. : Vto./Exp.:</b>	<b>BETAMEGA INTERFERON BETA-1a RECOMBINANTE HUMANO Solución inyectable 44 µg 12 (MUI)/0.5 ml 2°C-8°C Elab. en Argentina, Reg. Nº:</b>	
--	---	--