



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN Nº 2508

BUENOS AIRES, 04 MAY 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003193-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ILARIS / CANAKINUMAB, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 150 mg, aprobada por Certificado Nº 55.518.

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.

ETA
[Firma]

[Firma]



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 2508

Que a fojas 155 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ILARIS / CANAKINUMAB, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 150 mg, aprobada por Certificado N° 55.518 y Disposición N° 1887/10, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 23 a 82.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1887/10 los prospectos autorizados por las fojas 63 a 82, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

RA
CW
9



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **2508**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 55.518 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-003193-12-2

DISPOSICIÓN Nº **2508**

nc


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

RRA
CV

9



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº...**2.5.0...8**.. a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 55.518 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ILARIS / CANAKINUMAB, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 150 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1887/10.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-011550-09-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 6138/10.-	Prospectos de fs. 23 a 82, corresponde desglosar de fs. 63 a 82.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la
firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°
55.518 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

04 MAY 2012

RAB
CY

Expediente N° 1-0047-0000-003193-12-2


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

DISPOSICIÓN N°

9

nc

2508

2508 TRIPLICADO



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

ILARIS®
CANAKINUMAB
Polvo para solución inyectable
Venta bajo receta

Industria Suiza

FORMULA

Cada vial de Ilaris® contiene:
Canakinumab..... 150 mg
Excipientes: sacarosa, L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidratado, polisorbato 80C.S.

ACCION TERAPEUTICA

Inmunomodulador. Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la interleucina; código ATC: L04AC08.

INDICACIONES Ilaris® está indicado en el tratamiento de adultos y niños ≥4 años de edad que padecen síndromes periódicos asociados a criopirina (SPAC), tales como:

- El síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío (FCAS), o urticaria familiar inducida por el frío (FCU).
- El síndrome de Muckle-Wells (MWS).
- La enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (NOMID), o síndrome neurocutáneoarticular crónico de la infancia (CINCA).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

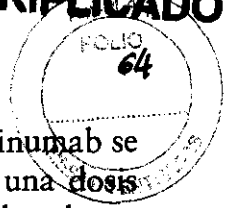
Modo de acción

Canakinumab es un anticuerpo monoclonal íntegramente humano, de isotipo IgG1/kappa, dirigido contra la interleucina-1 beta (IL-1β) humana. Se une específicamente y con gran afinidad a la IL-1β humana y neutraliza su actividad biológica mediante el bloqueo de su interacción con los receptores de IL-1β, con lo cual impide la activación génica inducida por la IL-1β y la producción de mediadores inflamatorios como la interleucina-6 o la ciclooxigenasa-2. Por consiguiente, el canakinumab es apto para tratar enfermedades caracterizadas por la hiperproducción local o sistémica de IL-1β.

Acción farmacológica

La producción excesiva de IL-1β en las enfermedades inflamatorias causa una inflamación local o sistémica, un aumento de la producción de los marcadores inflamatorios proteína C-reactiva (PCR) o amiloide A sérico (AAS), y fiebre. Los pacientes con CAPS –quienes presentan una hiperproducción irrestricta de IL-1β, manifestada en forma de fiebre, fatiga, exantemas, artritis, leucocitosis intensa, trombocitosis y elevación de las proteínas de la fase aguda– responden rápidamente al canakinumab. Tras el tratamiento con canakinumab, las concentraciones de PCR y AAS, la leucocitosis y la trombocitosis se normalizan rápidamente.

RA
CV



Farmacocinética

En pacientes adultos con CAPS la concentración sérica máxima ($C_{m\acute{a}x}$) de canakinumab se registró aproximadamente 7 días después de la administración subcutánea de una dosis única de 150 mg. La vida media terminal fue de 26 días. Según los resultados de un análisis farmacocinético poblacional, la biodisponibilidad absoluta estimada tras la administración subcutánea de canakinumab fue del 70%. El aclaramiento (CL) y el volumen de distribución (V_{ss}) del canakinumab variaron en función del peso corporal, y sus valores estimados para un paciente de 70 Kg con CAPS fueron de 0,174 L/día y 6,01 L, respectivamente. La razón de acumulación esperada fue de 1,3 veces tras 6 meses de administración subcutánea de 150 mg de canakinumab cada 8 semanas. Los parámetros de la exposición (como el área bajo la curva -ABC- y la $C_{m\acute{a}x}$) aumentaron proporcionalmente a la dosis en el intervalo de dosis entre 0,30-10,0 mg/Kg administrados en infusión intravenosa, o entre 150-300 mg administrados en inyección subcutánea. Tras la administración repetida no se observaron indicios de aceleración del aclaramiento ni cambios dependientes del tiempo en las propiedades farmacocinéticas del canakinumab. Después de corregir los datos en función del peso corporal no se observaron diferencias farmacocinéticas relacionadas con el sexo ni la edad.

Población pediátrica

En pacientes pediátricos, las concentraciones máximas de canakinumab se registraron 2-7 días después de la administración subcutánea de una dosis única de 150 mg ó 2 mg/Kg de canakinumab. La vida media terminal osciló entre 22,9-25,7 días, y las propiedades farmacocinéticas fueron similares a las observadas en los adultos.

Estudios clínicos

Se ha demostrado la eficacia y la seguridad del canakinumab en pacientes con diferentes fenotipos de CAPS (FCAS/FCU, MWS y NOMID/CINCA) y distintos grados de gravedad de la enfermedad.

En el estudio de Fase I/II, los efectos del tratamiento con canakinumab se manifestaron de inmediato, produciendo la desaparición o una mejoría clínica significativa de los síntomas al día siguiente de la administración. Los datos analíticos, tales como la elevación de la PCR y el AAS, la neutrofilia o la trombocitosis, se normalizaron rápidamente unos días después de la inyección de canakinumab.

El estudio fundamental fue un estudio multicéntrico de 48 semanas de duración, dividido en tres partes: un periodo de 8 semanas de tratamiento sin ciego (parte I), un periodo de 24 semanas de retirada del tratamiento aleatorizada, con doble ciego y controlada con placebo (parte II), y un nuevo periodo de 16 semanas de tratamiento sin ciego (parte III). El objetivo del estudio consistió en evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad del canakinumab en pacientes con CAPS.

- Parte I: en el 97% de los pacientes se observó en un plazo de 7 días tras el inicio del tratamiento una respuesta completa al canakinumab, tanto clínica como de los biomarcadores (definida como una combinación de una valoración global de la enfermedad autoinflamatoria y cutánea por parte del médico igual o inferior a mínima, y concentraciones de PCR o AAS inferiores a 10 mg/L). Se observaron mejorías significativas de la valoración clínica de la actividad autoinflamatoria de la enfermedad por parte del médico -valoración global de la actividad autoinflamatoria de la enfermedad, valoración de la actividad cutánea (erupción urticarial), de las artralgias, mialgias, cefaleas/migrañas, conjuntivitis y fatiga/malestar, valoración de otros síntomas conexos- y de la valoración de los síntomas por el paciente.

- Parte II: este es el periodo aleatorizado y doble ciego del estudio fundamental en el que se procedió a la retirada del tratamiento de los pacientes con brote, el criterio de valoración principal se definió como la recidiva/rebote de la enfermedad, hecho que no ocurrió en ninguno (0%) de los pacientes asignados al tratamiento con canakinumab, pero sí en el 81% de los asignados al tratamiento con placebo.
- Parte III: los pacientes tratados con placebo en la parte II que participaron en la fase de extensión del tratamiento con canakinumab mostraron nuevamente una mejoría significativa, tanto clínica como serológica, de la actividad de la enfermedad, similar a la de los pacientes tratados continuamente con canakinumab.

En los 4 primeros pacientes tratados continuamente con canakinumab se observó una eficacia sostenida durante más de 3 años.

No se han detectado anticuerpos anticcanakinumáticos en pacientes con CAPS tratados con este fármaco.

La experiencia adquirida en casos aislados en los que la dosis se aumentó hasta un máximo de 300 mg (4 mg/Kg en los pacientes de peso entre 15 Kg y 40 Kg) indica que dosis más elevadas pueden ser beneficiosas en pacientes en los que no se alcance una respuesta completa o no se logre mantenerla con las dosis recomendadas (150 mg, ó 2 mg/Kg en pacientes de peso entre 15-40 Kg). Una dosis mayor fue administrada más frecuentemente a los pacientes con síntomas de NOMID/CINCA comparados con FCAS o MWS.

Población pediátrica

En los ensayos clínicos sobre el canakinumab en los CAPS participaron 23 pacientes pediátricos de 4-17 años (7 adolescentes tratados con 150 mg y 8 niños de peso entre 15-40 Kg tratados con 2 mg/Kg). En general, la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad del canakinumab en los pacientes pediátricos fueron similares a las observadas en los adultos. La mayoría de los pacientes pediátricos alcanzaron mejoría de los síntomas clínicos y de los marcadores objetivo de la inflamación (p. ej., amiloide sérico A y PCR)

Datos sobre toxicidad preclínica

Los datos de los estudios preclínicos sobre reactividad cruzada, administración repetida, inmunotoxicidad, toxicidad reproductiva y toxicidad en animales jóvenes realizados con canakinumab o con un anticuerpo murino anti-IL-1 β murina no han revelado peligros especiales para el ser humano.

Como canakinumab se une a la IL-1 β humana y del tití (*C. jacchus*) con una afinidad similar, la seguridad del fármaco se ha estudiado en el tití. No se han observado efectos indeseables del canakinumab tras su administración al tití 2 veces por semana durante periodos de hasta 26 semanas, ni tampoco en un estudio sobre la toxicidad embriofetal en titíes preñadas con exposiciones 125 veces superiores a las concentraciones clínicas alcanzadas en el ser humano. Además, en estos estudios no se detectaron anticuerpos frente a canakinumab, y tampoco se observó reactividad cruzada tisular inespecífica cuando se aplicó canakinumab a tejidos humanos normales.

No se han realizado estudios formales sobre el potencial cancerígeno de canakinumab.

En un estudio sobre el desarrollo embriofetal realizado en el tití, canakinumab no presentó toxicidad materna, embriotoxicidad ni efectos teratógenos cuando se administró a lo largo del periodo organogénico. Además, no produjo efectos adversos sobre el crecimiento fetal ni neonatal cuando se administró a lo largo de la fase final de la preñez, el parto y la lactancia (ver "Embarazo y Lactancia").

No se observaron efectos indeseables de un anticuerpo murino anti-IL-1 β murina en una serie completa de estudios reproductivos y juveniles realizados en el ratón. La alta dosis

2508

TRIPPLICADO

66

utilizada en estos estudios fue superior a la dosis de máxima eficacia con respecto a la supresión y a la actividad de la IL-1 β .

En un estudio inmunotológico con un anticuerpo murino anti-IL-1 β murina se observó que la neutralización de la IL-1 β no altera los parámetros inmunológicos ni causa deterioro de la función inmunitaria en el ratón.

Inmunogenicidad

No se han detectado anticuerpos en pacientes tratados con Ilaris®

POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Dosis para CAPS

La dosis de Ilaris® recomendada en los CAPS es de 150 mg en los pacientes con peso corporal superior a 40 Kg, y de 2 mg/Kg en los pacientes con peso corporal de entre 15-40 Kg.

Se administra cada 8 semanas como dosis única por vía subcutánea.

Si no se obtiene una respuesta clínica satisfactoria (resolución del rash u otros síntomas de inflamación generalizada) en el plazo de los 7 días posteriores al comienzo del tratamiento, se puede considerar una segunda dosis de Ilaris de 150 mg o 2mg/kg. Si entonces se alcanza respuesta completa al tratamiento se debe mantener la dosis intensificada de 300mg ó 4 mg/kg cada 8 semanas. No hay experiencia con dosis >600 mg cada 8 semanas. La experiencia clínica con intervalos de menos de 4 semanas es limitada.

Poblaciones especiales

Disfunción renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal, aunque la experiencia clínica en estos casos es escasa.

Disfunción hepática

No se ha estudiado el uso de Ilaris® en pacientes con disfunción hepática.

Pacientes pediátricos

Debido a la inexistencia de datos clínicos, no se recomienda el uso de Ilaris® en niños de menos de 4 años ni de peso inferior a 15 Kg.

Pacientes geriátricos

No es necesario ajustar la dosis en pacientes geriátricos, aunque la experiencia clínica en estos casos es escasa.

Método de administración

Inyección subcutánea

CAPS

Tras recibir las instrucciones pertinentes sobre la técnica de inyección, los pacientes pueden autoinyectarse Ilaris® si el médico lo considera conveniente y reciben el seguimiento médico necesario (ver "Instrucciones de uso y manipulación").

Instrucciones de uso y manipulación

Para reconstituir los viales de Ilaris®, inyecte lentamente 1,0 mL de agua para inyectables con una jeringa de 1 mL y una aguja de 18 G x 50 mm (2"). Inclíne el vial a 45°, muévalo suavemente en círculos durante 1 minuto aproximadamente, y déjelo reposar durante 5

2508

TRIPPLICADO

67

minutos. Después póngalo suavemente boca abajo y de nuevo boca arriba 10 veces. Evite tocar el tapón de goma con los dedos. Deje reposar el vial durante aproximadamente 15 minutos a temperatura ambiente hasta que la solución se vuelva transparente. No lo agite y no lo utilice si observa partículas en la solución.

Golpee suavemente un lado del vial para separar el líquido que pueda haber quedado adherido al tapón. La solución no debe presentar partículas visibles y debe ser transparente u opalescente. Si no se va a administrar la solución en los 60 minutos siguientes a la reconstitución, debe guardarse en el refrigerador (entre 2-8 °C) y utilizarse en las 24 horas siguientes.

Extraiga cuidadosamente el volumen necesario, dependiendo de la dosis que se vaya a administrar (entre 0,2-1,0 mL) e inyéctelo por vía subcutánea con una aguja de 27 G x 13 mm (0,5”).

Evite la inyección en zonas de tejido cicatricial, pues ello puede condicionar una exposición insuficiente a Ilaris®.

Ilaris® 150 mg/mL en polvo para solución inyectable se suministra en viales de uso único. Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las disposiciones locales.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad confirmada a la sustancia activa o alguno de sus excipientes (ver “ADVERTENCIAS” y “REACCIONES ADVERSAS”)

ADVERTENCIAS

Infecciones

Ilaris® se asocia a una mayor incidencia de infecciones. Los médicos deben ser cautelosos al administrar Ilaris® a pacientes con infecciones o antecedentes de infecciones recurrentes o trastornos subyacentes que puedan predisponerlos a sufrir infecciones. No se debe continuar o iniciar el tratamiento con Ilaris® en pacientes con infecciones activas que necesiten intervención médica.

Tratamiento de CAPS.

No se debería iniciar o continuar el tratamiento con Ilaris® en pacientes con infección activa y que requieren intervención médica.

Durante el tratamiento con Ilaris® no se han registrado infecciones oportunistas ni inusuales.

No se recomienda la administración de Ilaris® junto con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) porque ello puede aumentar el riesgo de infecciones graves (ver “Interacciones”).

En aproximadamente el 12% de los pacientes con CAPS testeados con la prueba de piel de PPD en los estudios clínicos, el seguimiento de la prueba dio un resultado positivo mientras estaban tratados con Ilaris® sin evidencia clínica de infección latente o activa por tuberculosis (TBC). Antes de la iniciación del tratamiento todos los pacientes deben ser evaluados para infección por TBC latente o activa. Particularmente en los pacientes adultos, esta evaluación debe incluir una historia clínica detallada y pruebas de detección apropiadas. Durante y después del tratamiento con Ilaris® los pacientes deben ser monitoreados muy cercanamente para signos y síntomas de TBC. En el caso de conversión de una prueba negativa a una positiva para PPD, especialmente en los

RA
CH



pacientes de alto riesgo, deben considerarse medios alternativos para la detección de infección por TBC.

Inmunodepresión

Se desconoce el riesgo de aparición de neoplasias malignas con el tratamiento con antagonistas de la interleucina-1 (IL-1). No se puede descartar dicho riesgo en pacientes tratados con Ilaris®.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han reportado en los estudios clínicos con Ilaris® algunos casos sugestivos de hipersensibilidad. La mayoría de estos eventos fueron clasificados como de severidad leve. No se han reportado reacciones anafilácticas o anafilactoides. De todos modos el riesgo de reacciones severas de hipersensibilidad que no es infrecuente para proteínas inyectables, no puede ser excluido. (ver "CONTRAINDICACIONES" y "REACCIONES ADVERSAS")

Vacunaciones

No deben administrarse vacunas elaboradas con microbios vivos junto con Ilaris® (ver "Interacciones").

Neutropenia

Se ha observado Neutropenia con especialidades medicinales que inhiben IL-1, incluyendo Ilaris®.

No se debe iniciar el tratamiento con Ilaris® en pacientes con neutropenia. Se recomienda hacer una evaluación del recuento de neutrófilos antes de empezar con el tratamiento. (Ver sección de reacciones adversas).

PRECAUCIONES

Interacciones

No se han efectuado estudios formales para investigar las interacciones entre Ilaris® y otros medicamentos.

La expresión de las enzimas hepáticas CYP450 puede ser suprimida por las citoquinas que estimulan la inflamación crónica, tales como la IL-1 beta. Así, la expresión de CYP450 puede normalizarse cuando se introduce una potente terapia inhibitoria de la citoquina, como canakinumab. Esto es clínicamente relevante para sustratos de CYP450 con índice terapéutico estrecho donde la dosis es ajustada en forma individual. Cuando se inicia tratamiento de canakinumab en pacientes tratados con este tipo de productos, se debe hacer el monitoreo terapéutico del efecto o de la concentración de la sustancia activa y ajustar la dosis del producto según sea necesario.

La administración de otro bloqueante de la IL-1 junto con inhibidores del TNF se ha asociado a una mayor incidencia de infecciones graves. No se recomienda la administración simultánea de Ilaris® e inhibidores del TNF porque ello puede incrementar el riesgo de infecciones graves.

No hay datos acerca de los efectos de las vacunas elaboradas con microbios vivos ni de la transmisión secundaria de infecciones por dichas vacunas en pacientes tratados con Ilaris®. Por consiguiente, no se deben administrar vacunas elaboradas con microbios vivos junto con Ilaris®. Se recomienda que, en la medida de lo posible, los pacientes, tanto



pediátricos como adultos, completen todas las vacunaciones recomendadas por las directrices actuales antes de iniciar el tratamiento con Ilaris®.

Los resultados de un estudio en adultos sanos demostró que una única dosis de Ilaris® de 300 mg no afecta la inducción y persistencia de respuestas de anticuerpos después de la vacunación con influenza y vacunas a base de proteína glicosilada de meningococos.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos sobre el uso de canakinumab en gestantes son escasos. Los estudios realizados en animales no indican que ejerza efectos reproductivos nocivos directos ni indirectos (ver "Datos sobre toxicidad preclínica"). Se desconocen los riesgos para el feto y la madre. Como los estudios sobre la reproducción en animales no siempre permiten predecir la respuesta en el ser humano, canakinumab debe administrarse a la gestante solamente cuando sea estrictamente necesario.

Parto

Los estudios realizados en ratones con un anticuerpo murino anti-IL-1 β murina no han revelado efectos sobre el parto (ver "Datos sobre toxicidad preclínica").

Lactancia

No se sabe si canakinumab se excreta en la leche humana. Los estudios realizados en animales han demostrado que un anticuerpo murino anti-IL-1 β murina no tuvo efectos indeseables en el desarrollo de las crías murinas lactantes y que dicho anticuerpo había sido transferido a ellas (ver "Datos sobre toxicidad preclínica").

No se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con Ilaris®.

Fecundidad

No se han realizado estudios formales sobre los potenciales efectos de Ilaris® en la fecundidad humana.

Canakinumab no tuvo efectos en la fecundidad del tití (*Callithrix jacchus*) macho. Un anticuerpo murino anti-IL-1 β murina no tuvo efectos indeseables en la fecundidad de los ratones machos o hembras (ver "Datos sobre toxicidad preclínica").

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad.

En ensayos clínicos con y sin ciego se han tratado con Ilaris® aproximadamente 2500 pacientes con CAPS, u otra enfermedad mediada por IL-1 beta, así como voluntarios sanos. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en todos los estudios de pacientes han sido las infecciones (las vías respiratorias superiores y la nasofaringitis). La mayoría de las reacciones fueron leves a moderadas. El tratamiento a largo plazo no ha tenido repercusiones en el tipo ni en la frecuencia de las reacciones adversas.

CAPS

Ciento cuatro pacientes adultos y pediátricos con CAPS (FCAS/FCU, MWS y NOMID/CINCA) han recibido Ilaris® en ensayos clínicos. La seguridad del canakinumab en comparación con el placebo se ha investigado en un ensayo clínico fundamental de Fase III consistente en un periodo abierto de 8 semanas (parte I), seguido de un periodo de 24 semanas aleatorizado, con doble ciego, controlada con placebo (parte II) y con 16 semanas de estudio abierto en tratamiento con canakinumab (parte III). Todos los

2508

TRIPPLICADO



pacientes fueron tratados con 150 mg de Ilaris® por vía subcutánea, o 2 mg/Kg si tenían un peso corporal entre 15 Kg y 40 Kg (ver “Estudios clínicos”).

Tabla 1 Resumen tabulado de las reacciones adversas notificadas en el ensayo clínico fundamental en pacientes con CAPS

Ensayo clínico de fase III	Parte I	Parte II		Parte III
	Canakinumab n=35	Canakinumab n=15	Placebo n=16	Canakinumab n=31
Infecciones e infestaciones				
Nasofaringitis	4 (11,4%)	5 (33,3%)	3 (18,8%)	4 (12,9%)
Infecciones urinarias	0	2 (13,3%)	0	1 (3,2%)
Infecciones de las vías respiratorias superiores	1 (2,9%)	1 (6,7%)	1 (6,3%)	1 (3,2%)
Infecciones víricas	3 (8,6%)	2 (13,3%)	3 (18,7%)	1 (3,2%)
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo				
Reacciones en el sitio de la inyección	3 (8,6%)	2 (13,4%)	1 (6,3%)	1 (3,2%)

Se notificaron vértigos en el 6-13% de los pacientes que participaron en los estudios sobre los CAPS, y en algunos casos se consideraron graves. Todos los casos se resolvieron a pesar de la continuación del tratamiento con Ilaris®.

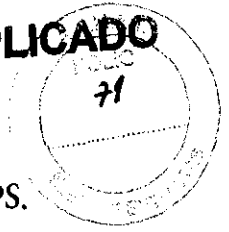
Se han reportado casos sugestivos de reacciones de hipersensibilidad con Ilaris en pacientes en terapia con canakinumab en los estudios clínicos. La mayoría de estos eventos fueron leves en severidad. No se reportaron reacciones anafilácticas o anafilactoides (ver “CONTRAINDICACIONES”, “ADVERTENCIAS” Y “PRECAUCIONES”).

Anormalidades de laboratorio

Hematología

Durante los estudios clínicos con canakinumab los valores medios de hemoglobina se incrementaron y descendieron los valores de recuento de glóbulos blancos, neutrófilos y plaquetas. Estos cambios fueron potencialmente debidos a disminución de la inflamación y no fueron considerados como clínicamente relevantes.

DA
CN



Transaminasas hepáticas

Las elevaciones de transaminasas se observaron raramente en los pacientes con CAPS.

Bilirrubina

Hubo elevaciones asintomáticas y leves de la bilirrubina sérica en los pacientes con CAPS tratados con canakinumab sin elevación concomitante de las transaminasas.

Población pediátrica

La eficacia y la seguridad observadas en 23 pacientes pediátricos con CAPS en un rango de edad de entre 4-17 años (11 adolescentes fueron tratados en forma subcutánea con 150mg, y 12 niños fueron tratados con 2 mg/Kg basado en el peso corporal mayor o igual a 15 Kg y menor o igual a 40 Kg) fueron similares a las registradas en los adultos. Concretamente, la frecuencia y la gravedad globales de los episodios infecciosos registrados en los pacientes pediátricos fueron similares a las observadas en la población adulta. Las infecciones notificadas con más frecuencia fueron las de las vías respiratorias superiores.

SOBREDOSIFICACION

No se han notificado casos de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Lea atentamente este prospecto en su totalidad antes de empezar a utilizar el medicamento.

Conserve este prospecto. Quizás deba volver a leerlo.

Si necesita información adicional, consulte con el médico, enfermero o farmacéutico.

Este medicamento le ha sido prescripto únicamente para usted. No se lo dé a nadie más ni lo use para otras enfermedades.

Si sufre algún efecto secundario grave o que no esté mencionado en este prospecto comuníquese al médico, enfermero o farmacéutico.

QUE ES ILARIS®

Ilaris se usa para el tratamiento de síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS). Pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de las interleuquinas. La sustancia activa en Ilaris es el canakinumab, un anticuerpo monoclonal completamente humano. Este bloquea la actividad de una sustancia llamada interleuquina 1 beta (IL-1 beta), la cual está presente en niveles elevados en enfermedades inflamatorias tales como CAPS.

2508

TRIPPLICADO



PARA QUE SE USA ILARIS®

Síndromes periódicos asociados a criopirina

- Ilaris® se usa en adultos, adolescentes y niño de 4 años y más con un peso mayor a 15 kg para tratar las siguientes enfermedades autoinflamatorias, conocidas con el nombre genérico de síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS):
 - Formas severas del síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío (FCAS), también llamado urticaria familiar inducida por el frío (FCU), presentando signos y síntomas de urticaria inducida por el frío.
 - Síndrome de Muckle-Wells (MWS).
 - Enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (NOMID), también llamado síndrome neurocutáneoarticular crónico de la infancia (CINCA).

En los pacientes con CAPS, el organismo produce cantidades excesivas de una sustancia química llamada (IL-1beta) que puede causar síntomas tales como fiebre, dolor de cabeza, cansancio, erupciones cutáneas o dolores articulares y musculares. En algunos pacientes tiene consecuencias más graves, tales como pérdida de audición.

Ilaris® forma parte de un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la interleucina-1. Ilaris® se inyecta bajo la piel (inyección subcutánea) en dosis únicas a intervalos de 8 semanas, y puede utilizarse en adultos y niños de 4 años o más.

Si tiene alguna duda sobre cómo actúa Ilaris® o por qué se le ha prescrito, consulte al médico.

ANTES DE EMPEZAR A USAR ILARIS®

Siga cuidadosamente todas las instrucciones del médico, que pueden diferir de la información que contiene este prospecto.

No tome Ilaris®

- Si usted es alérgico (hipersensible) a canakinumab o a algún otro de los excipientes.
- Si usted tiene una infección severa y activa

Si usted piensa que puede ser alérgico o tiene una infección, no tome Ilaris® y consulte con su médico.

Tenga especial cuidado con Ilaris®

Antes de empezar a utilizar Ilaris®, ponga en conocimiento del médico:

- Si padece alguna infección actual, ha tenido infecciones repetidas o padece alguna afección tal como niveles bajos de glóbulos blancos que lo predisponga a sufrir infecciones.
- Si tiene o ha tenido tuberculosis o contacto directo con una persona con una infección activa por tuberculosis. Su médico puede averiguar si se ha contagiado con tuberculosis mediante un ensayo específico.
- Si necesita vacunarse. Mientras esté en tratamiento con Ilaris® no debe recibir determinados tipos de vacunas que se caracterizan por contener microorganismos vivos (ver "Uso de otros medicamentos").

Durante el tratamiento con Ilaris®, consulte inmediatamente al médico en caso de que sufra cualquiera de los síntomas siguientes:

- Fiebre prolongada (es decir, que dure más de 3 días) o cualquier otro síntoma posiblemente relacionado con infecciones, tales como tos prolongada, flema, dolor de pecho, dificultad para respirar, dolor de oído, dolores de cabeza prolongados o enrojecimiento, calor o hinchazón localizados de la piel.
- Signos de reacción alérgica, tales como dificultad para respirar o tragar, náuseas, mareos, erupciones cutáneas, prurito, urticaria, palpitaciones o hipotensión.

Uso de otros medicamentos y vacunas

- Vacunas viva: Mientras esté en tratamiento con Ilaris® no debe recibir determinados tipos de vacunas que se caracterizan por contener microorganismos vivos. Es posible que antes de iniciar el tratamiento con Ilaris® Si necesita recibir una vacuna viva antes de empezar el tratamiento con Ilaris®, se recomienda que espere al menos 3 meses después de la última inyección de Ilaris® y antes de la próxima inyección el médico quiera comprobar las vacunas que ha recibido y administrarle las que le falten.
- Los medicamentos llamados inhibidores del TNF, tales como el etanercept, el adalimumab o el infliximab, no deben utilizarse junto con Ilaris® porque ello puede incrementar el riesgo de infecciones.

Si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos los que se compran sin receta, comuníquese al médico o farmacéutico.

Niños y adolescentes (4 años o más)

Ilaris® puede utilizarse en niños de 4 años o más con un peso corporal mayor a 15 Kg

Embarazo y lactancia

- No se ha estudiado el uso de Ilaris® en embarazadas, por lo que solo debe utilizarse durante el embarazo en caso de que sea claramente necesario. Si está embarazada, cree que puede estarlo o tiene previsto quedarse embarazada, es importante que se lo comunique al médico, quien examinará con usted los riesgos del tratamiento con Ilaris® durante el embarazo.
- No se sabe si el canakinumab se excreta en la leche humana. Por consiguiente, no se recomienda la lactancia materna en mujeres que estén siendo tratadas con Ilaris®.

COMO HA DE USAR ILARIS®

Ilaris® se administra por vía subcutánea. Esto significa que se inyecta con una aguja corta en el tejido graso situado inmediatamente por debajo de la piel.

Si tiene CAPS, puede inyectárselo usted mismo después de entrenamiento apropiado. Utilice siempre Ilaris® exactamente como se lo haya dicho el médico. Si tiene alguna duda, consulte al médico, enfermero o farmacéutico.

Mantenga a su médico informado de su condición y de cualquier síntoma, antes del uso de Ilaris. Su médico puede decidir si demora o interrumpe su tratamiento, pero solo si es necesario.

Cuánto Ilaris® ha de usar

Síndromes periódicos asociados a criopirina

2508

TRIPPLICADO



- La dosis de Ilaris® recomendada para pacientes con CAPS es de:
 - 150 mg si tienen un peso corporal superior a 40 Kg.
 - 2 mg/Kg si tienen un peso corporal entre 15 Kg y 40 Kg (por ejemplo: un niño de 25 Kg debe recibir una inyección de 50 mg).
- Cada 8 semanas se inyecta una dosis única de Ilaris® bajo la piel.
- Si el rash u otros síntomas de inflamación no se resolvieron 7 días después del comienzo del tratamiento, su médico puede considerar una segunda dosis de 150 mg (para pacientes con peso superior a 40 kg) ó 2 mg/Kg (para pacientes que pesan entre 15 y 40 Kg). Dependiendo del efecto alcanzado, su médico tratante puede decidir incrementar su dosis regular a 300 mg (paciente que pesa más de 40 Kg) ó 4 mg/Kg (paciente que pesa entre 15 y 40 Kg) cada 8 semanas.

Estas dosis son las recomendadas para adultos y niños de 4 años o más.

No sobrepase la dosis recomendada.

Cómo inyectarse Ilaris® usted mismo

Si usted está tratándose por CAPS, tras recibir las instrucciones pertinentes sobre la técnica de inyección, puede inyectarse Ilaris® usted mismo.

- La decisión de si será usted mismo quien se inyecte Ilaris® deben tomarla conjuntamente usted y el médico.
- El médico o enfermero le enseñarán cómo inyectarse Ilaris®.
- No intente inyectarse Ilaris® usted mismo si no ha recibido instrucción adecuada para ello o si no está seguro de cómo hacerlo.

Las instrucciones sobre cómo inyectarse Ilaris® usted mismo figuran en el apartado "Instrucciones de uso". Si tiene dudas consulte al médico, enfermero o farmacéutico.

Durante cuánto tiempo ha de usar Ilaris®

Si tiene CAPS, debe seguir usando Ilaris® el tiempo que le diga el médico.

En caso de que haya usado más Ilaris® del debido

- En caso de que se inyecte accidentalmente una dosis de Ilaris® superior a la recomendada es improbable que ello tenga consecuencias graves, pese a lo cual debe informar lo antes posible al médico, enfermero o farmacéutico.
- Si usted tiene CAPS, no debe inyectarse Ilaris® antes de 8 semanas después de la dosis anterior, a no ser que así se lo indique el médico. En caso de que se inyecte Ilaris® antes de lo debido también debe informar al médico, enfermero o farmacéutico tan pronto como sea posible.

Si olvidara inyectarse Ilaris®

Si tiene CAPS y olvidara inyectarse una dosis de Ilaris®, inyéctese la dosis siguiente lo antes posible y póngase en contacto con el médico para que le diga cuándo debe administrarse la dosis siguiente. Después debe seguir inyectándose a intervalos de 8 semanas, como antes.

Si tiene alguna duda sobre el uso de este producto, consulte con el médico, enfermero o farmacéutico.

RAA
CS



POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como cualquier otro medicamento, Ilaris® puede causar efectos secundarios, aunque no todo el mundo los padece. En su mayoría, dichos efectos son leves o moderados y generalmente desaparecen pocos días o semanas después del tratamiento, pero algunos efectos colaterales pueden ser graves con medicamentos como Ilaris® y requieren especial atención

Efectos secundarios potencialmente graves:

Muy frecuentes: (afectan a más de 1 en 10 usuarios)

- Fiebre prolongada (es decir, que dure más de 3 días) o cualquier otro síntoma posiblemente relacionado con infecciones. Están incluidos tos prolongada, flema, dolor de pecho, dificultad al respirar, dolor de oído, dolores de cabeza prolongados o enrojecimiento, calor o hinchazón localizados de la piel o inflamación en el tejido conectivo (celulitis)
- Sangrado espontáneo, o moretones, los cuales podrían estar relacionados con el descenso de plaquetas (trombocitopenia)

Comunes (afectan 1 en 10 de cada 100 usuarios)

- Fiebre, dolor de garganta, úlceras en la boca debido a infecciones, los cuales podrían ser síntomas de bajos niveles de glóbulos blancos (leucopenia, neutropenia). Su médico debería chequear sus glóbulos blancos regularmente si es necesario.

Desconocidos (la frecuencia no puede ser estimada de la información disponible)

- Reacciones alérgicas con urticaria y picazón y posiblemente hipo, dificultad para respirar, para tragar, mareos, palpitaciones y baja presión sanguínea.
- Tos persistente, pérdida de peso y fiebre de bajo grado, lo cual puede ser signo de infección por Tuberculosis.
- Aumentos temporarios de ácido úrico en sangre si tiene artritis gotosa, los cuales no interfieren con ninguna terapia para disminuir el ácido úrico en la sangre.

Si sufre alguno de estos síntomas, comuníquese inmediatamente al médico.

Otros posibles efectos secundarios son:

Muy frecuentes: (afectan a más de 1 en 10 usuarios)

- Combinación de dolor de garganta, secreción acuosa por la nariz, congestión nasal, estornudos con o sin fiebre (nasofaringitis, sinusitis).
- Frecuencia miccional aumentada y dolorosa con o sin fiebre (infección urinaria)
- Dolor de estómago y malestar (gastroenteritis)

Comunes (afectan a 1 de 10 en 100 usuarios)

Malestar (vomitos)

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Cte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



- Niveles anormales de triglicéridos en sangre (desorden en el metabolismo lipídico).
- Resultados anormales de función hepática (aumento de transaminasas).
- Niveles altos de bilirrubina en sangre con o sin piel amarilla y ojos amarillos (hiperbilirrubinemia)
- Vértigo (sensación de que los objetos dan vueltas).
- Reacciones en la piel en el sitio de inyección, tales como enrojecimiento, hinchazón, sensación de calor o picazón.
- Dolores de espalda

Infrecuentes (afecta a 1 de cada 10 en 1,000 usuarios):

- Ardor de estómago (reflujo gastroesofágico).

Si sufre alguno de estos efectos o cualquier otro efecto secundario que no esté mencionado en este prospecto, comuníquese al médico, enfermero o farmacéutico.

COMO CONSERVAR ILARIS®

- No utilice Ilaris® después de la fecha de caducidad, que está marcada en la etiqueta y en el envase de cartón. La fecha de caducidad se refiere al último día del mes señalado.
- Mantenga los viales de Ilaris® en el refrigerador (entre 2-8°C), sin congelarlos. Consérvelos en el envase original para protegerlos de la luz.
- Conservación de la preparación de Ilaris®: desde el punto de vista microbiológico, si la solución no se va a utilizar en la hora siguiente a su preparación, debe guardarse en el refrigerador (entre 2°C y 8°C) y utilizarse en las 24 horas siguientes. Si no se utiliza siguiendo estas recomendaciones, los tiempos y las condiciones de conservación del producto listo para usar son responsabilidad del usuario.
- No utilice Ilaris® si observa que la solución no es transparente o contiene partículas. La solución debe ser transparente y no contener partículas visibles.

Todo producto no utilizado o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con los requisitos locales.

INSTRUCCIONES DE USO DE ILARIS®

Tenga en cuenta que la preparación de la inyección tarda aproximadamente 30 minutos. Vea también el apartado "Cómo inyectarse Ilaris® usted mismo".

Antes de empezar

- Busque un lugar cómodo y limpio.
- Lávese las manos con agua y jabón.
- Compruebe las fechas de caducidad del vial y las jeringuillas. No utilice el medicamento si ha pasado la fecha de caducidad (último día del mes marcado en el vial).
- Utilice siempre agujas y jeringuillas nuevas y no abiertas. Evite tocar las agujas y la parte superior de los viales.


Lea las instrucciones en su totalidad antes de empezar.

DMA
 CH



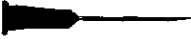



Reúna el instrumental necesario

Incluido en el envase:


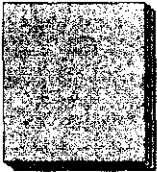


 <p style="text-align: center;">A</p>	<p>A. Un vial de Ilaris® en polvo para solución inyectable (manténgalo refrigerado de 2-8°C).</p>
--	---

No incluido en el envase:

 <p style="text-align: center;">B</p>	<p>B. Un vial de agua estéril para inyección ("agua") (no lo refrigere).</p>
 <p style="text-align: center;">C</p>	<p>C. Una jeringuilla de 1,0 mL.</p>
 <p style="text-align: center;">D</p>	<p>D. Una aguja de 18 G x 50 mm (2") para reconstituir el polvo ("aguja de transferencia").</p>
 <p style="text-align: center;">E</p>	<p>E. Una aguja de 27 G x 13 mm (0,5") para inyectarse ("aguja de inyección").</p>

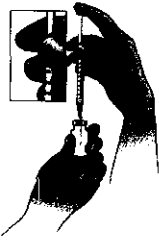
DA
CH

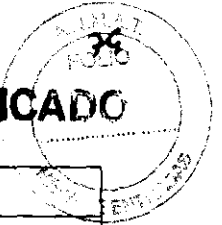






 <p style="text-align: center;">F</p>	<p>F. Algodón impregnado en alcohol.</p>
 <p style="text-align: center;">G</p>	<p>G. Algodón limpio y seco.</p>
 <p style="text-align: center;">H</p>	<p>H. Apósitos.</p>
 <p style="text-align: center;">I</p>	<p>I. Un envase adecuado (a prueba de pinchazos) en el que tirar las agujas, jeringuillas y viales usados.</p>

Reconstitución de Ilaris®

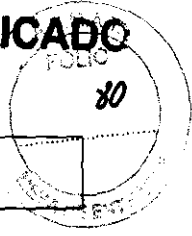
1. Retire los tapones protectores de los viales A y B sin tocar los tapones de goma. Limpie los tapones de goma con un algodón impregnado en alcohol (F).
2. Abra los envoltorios que contienen la jeringuilla (C) y la aguja de transferencia (D) (la mayor) y coloque la aguja en la jeringuilla.

 <p style="text-align: center;">1</p>	<ol style="list-style-type: none"> 3. Retire con cuidado el tapón de la aguja de transferencia y déjelo a un lado. Tire del émbolo hasta la marca de 1,0 mL, llenando la jeringuilla de aire. Introduzca la aguja en el vial de agua por el centro del tapón de goma (ver "Figura 1"). 4. Empuje suavemente el émbolo, inyectando el aire en el vial.
--	---



 <p style="text-align: right;">2</p>	<ol style="list-style-type: none"> 5. Déle la vuelta al vial con la jeringuilla y acérquelos al nivel de los ojos (ver "Figura 2"). 6. Asegúrese de que la punta de la aguja de transferencia está cubierta por el agua y tire lentamente del émbolo de la jeringuilla hasta un poco después de la marca de 1,0 mL. Si ve que la jeringuilla contiene burbujas, elimínelas tal como se lo haya explicado el profesional sanitario que le atiende o el farmacéutico. 7. Asegúrese de que la jeringuilla contiene 1,0 mL de agua y retire la aguja del vial. (Todavía quedará agua en el vial).
 <p style="text-align: right;">3</p>	<ol style="list-style-type: none"> 8. Introduzca la aguja de transferencia por el centro del vial de polvo de Ilaris® (A), teniendo cuidado de no tocar la aguja ni el tapón de goma. Inyecte lentamente 1,0 mL de agua en el vial que contiene el polvo de Ilaris® (ver "Figura 3"). 9. Retire cuidadosamente del vial la jeringuilla con la aguja de transferencia y vuelva a colocar el tapón de la aguja tal como se lo haya explicado el profesional sanitario que le atiende o el farmacéutico.
 <p style="text-align: right;">4a</p>  <p style="text-align: right;">4b</p>	<ol style="list-style-type: none"> 10. Sin tocar el tapón de goma, incline el vial en un ángulo de 45 grados y muévalo suavemente en círculos (sin agitarlo) durante aproximadamente 1 minuto (ver "Figura 4a"). Déjelo reposar durante 5 minutos. 11. A continuación póngalo suavemente boca abajo y de nuevo boca arriba diez veces, teniendo siempre cuidado de no tocar el tapón de goma (ver "Figura 4b"). 12. Déjelo reposar durante aproximadamente 5 minutos a temperatura ambiente hasta que la solución se vuelva transparente. No lo agite, y no lo utilice si la solución contiene partículas. 13. Asegúrese de que toda la solución está en el fondo del vial. Si quedaran gotas en el tapón de goma, golpee suavemente un lado del vial para desprenderlas. La solución debe estar transparente y sin partículas visibles. <p>Si no la va a utilizar la solución en la hora siguiente a la mezcla, guárdela en el refrigerador (entre 2-</p>

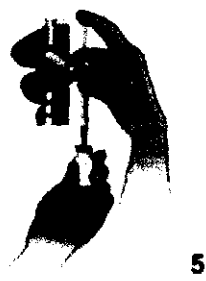
RPA
CLH



8°C) y utilícela en las 24 horas siguientes.

Preparación de la inyección

- 14. Limpie el tapón de goma del vial que contiene la solución de Ilaris® con un nuevo algodón impregnado en alcohol.
- 15. Vuelva a quitarle el tapón a la aguja de transferencia. Tire del émbolo de la jeringuilla hasta la marca de 1,0 mL, llenándola de aire. Introduzca la aguja de la jeringuilla en el vial de la solución de Ilaris® por el centro del tapón de goma (ver "Figura 5"). Empuje suavemente el émbolo hasta el fondo, inyectando aire en el vial, pero no en la medicación.



5



6a



6b



6c

- 16. No le dé la vuelta al vial con la jeringuilla (ver "Figura 6a"). Introduzca la aguja completamente en el vial hasta que toque el fondo.
- 17. Incline el vial de modo que pueda aspirar hacia el interior de la jeringuilla la cantidad de solución necesaria (Figura 6b).
NOTA: La cantidad necesaria depende de la dosis que se vaya a administrar (entre 0,2-1,0 mL). El profesional sanitario que le atiende le dirá cuál es la cantidad que necesita.
- 18. Tire lentamente del émbolo, llenando la jeringuilla con la solución de Ilaris® hasta la marca que corresponda (entre 0,2-1,0 mL). Si hay burbujas de aire en la jeringuilla, elimínelas tal como se lo haya explicado el profesional sanitario que le atiende o el farmacéutico. Asegúrese de que la jeringuilla contiene la cantidad adecuada de solución.
- 19. Extraiga del vial la jeringuilla con la aguja. (Es posible que quede algo de solución en el interior del vial.) Vuelva a colocar el tapón de la aguja de transferencia tal como se lo haya explicado el profesional sanitario que le atiende o el farmacéutico. Extraiga la aguja de transferencia de la jeringuilla. Introduzca la aguja de transferencia en el contenedor a prueba de pinchazos (I).
- 20. Abra el envoltorio de la aguja de inyección (E), coloque la aguja en la jeringuilla y póngalas a un lado.

RM
CH

Administración de la inyección




7

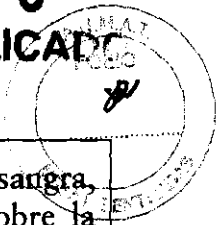


8

21. Elija un lugar de inyección en la parte superior del brazo, la parte superior del muslo, el abdomen o las nalgas. No utilice una zona con piel no intacta, erupción cutánea, equimosis o bultos. Evite la inyección en zonas de tejido cicatricial, pues ello puede condicionar una exposición insuficiente a Ilaris®. Evite la inyección en el interior de una vena.
22. Limpie el lugar de inyección con un nuevo algodón impregnado en alcohol. Deje que la zona se seque. Retire el tapón de la aguja de inyección.
23. Pellizque suavemente la piel de la zona de inyección. Sostenga la jeringuilla perpendicularmente a la piel y con un único movimiento suave introdúzcala completamente en la piel (ver "Figura 7").
24. Mantenga la aguja dentro de la piel mientras empuja el émbolo de la jeringuilla hasta que se vacíe (ver "Figura 8"). Suelte la piel pellizcada y retire la aguja. Tire la aguja con la jeringuilla al contenedor a prueba de pinchazos sin extraer la aguja ni volver a colocarle el tapón.

RA
CD


Novartis Argentina S.A.
Farm. Eisa Orusa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



Después de la inyección



9

25. No frote la zona de inyección. Si sangra, aplique un algodón limpio y seco sobre la zona y presione suavemente durante 1 o 2 minutos, o hasta que deje de sangrar (ver "Figura 9"). Después aplique un apósito (H).



10

26. Tire las agujas y la jeringuilla al contenedor de seguridad a prueba de pinchazos o como le haya explicado el profesional sanitario que le atiende o el farmacéutico (ver "Figura 10"). Nunca vuelva a utilizar las mismas agujas ni jeringuillas.

27. Tire los viales de agua y solución de Ilaris® (con el contenido que todavía puedan tener) tal como le haya explicado el profesional sanitario que le atiende o el farmacéutico. Ni el agua ni la solución deben volver a utilizarse después de la inyección. Nunca recicle ni tire los viales, agujas o jeringuillas en la basura doméstica.

Mantenga el contenedor de objetos punzantes fuera del alcance de los niños. Ténelo como se lo haya explicado el profesional sanitario que le atiende o el farmacéutico.

PRESENTACION

Cada envase contiene 1 ó 4 viales de dosis única.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Los viales sin abrir deben mantenerse a una temperatura de 2-8°C, sin congelarlos. Consérvense en el envase original para protegerlos de la luz.

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

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG. Stein, Suiza.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 55.518

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 22/12/2011 Mod. 27/02/2012

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elca Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apozerada