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

DISPOSICIÓN Nº 2855

BUENOS AIRES, 17 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003275-13-8 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 la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada AVONEX / INTERFERON BETA-1 a, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, INTERFERON BETA-1 a recombinante 30 µg/0,5 ml (equivalente 6 millones de UI), aprobada por Certificado Nº 47.380.

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 232 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 rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada AVONEX / INTERFERON BETA-1 a, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, INTERFERON BETA-1 a recombinante 30 µg/0,5 ml (equivalente 6 millones de UI), 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 150 a 224, para los prospectos y de fojas 225 a 230, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 5277/98 los prospectos autorizados por las fojas 150 a 174 y los rótulos autorizados por las fojas 225 a 226, 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 disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 47.380 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 1-0047-0000-003275-13-8

DISPOSICIÓN Nº 2855

js

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
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.....2855..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.380 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AVONEX / INTERFERON BETA-1 a, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, INTERFERON BETA-1 a recombinante 30 µg/0,5 ml (equivalente 6 millones de UI).-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 5277/98.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-006388-98.-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 7939/04.-	Prospectos de fs. 150 a 224, corresponde desglosar de fs. 150 a 174. Rótulos de fs. 225 a 230, corresponde desglosar de fs. 225 a 226.-

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

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 BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.380 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....17 MAY 2013.....,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-003275-13-8

DISPOSICIÓN Nº 2855

js

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

A.N.M.A.T. FOLIO 150 MESA DE ENTRADAS

Proyecto Prospecto

AVONEX® 30µg/0,5 ml (6.000.000 U.I.)

(interferón beta-1a)

Solución Inyectable - I.M.

Venta bajo receta archivada - Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada jeringa prellenada de 0,5 ml de AVONEX® contiene: Interferón beta-1A recombinante 30 µg (equivalente 6 millones de UI*), 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 natural beta, 30 µg 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 (Interferón beta-1a) 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:

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 151 MESA DE ENTRADAS

Alto riesgo: por lo menos nueve lesiones T2 hiperintensas en la resonancia inicial y por lo menos una nueva lesión T2 o 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].

Se debe discontinuar el uso de Avonex si el paciente desarrolla EM progresiva.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Propiedades Farmacodinamicas

Grupo Farmacoterapéutico: Interferones, Código ATC: L03 AB07

Los interferones constituyen una familia de proteínas y glucoproteínas naturales 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) están glucosilados y contienen una sola molécula de carbohidratos compleja unida a N. Se sabe que la glucosilación de otras proteínas afecta su estabilidad, actividad, biodistribución y vida media en sangre. Sin embargo, los efectos de la glucosilación del Interferón beta sobre estas propiedades no han sido totalmente 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. También pueden diferenciarse con respecto a la localización celular de la síntesis.

El Interferón beta 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 $ß_2$-microglobulina y la neopterina. Estos productos se midieron en las fracciones celulares y séricas de sangre recolectada de pa-

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

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

A.N.M.A.T. FOLIO 152 MESA DE ENTRADAS

cientes tratados con AVONEX® (Interferón beta-1A). 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.

Farmacocinética

Se ha investigado indirectamente el perfil farmacocinético de AVONEX por medio de un ensayo que mide la actividad antiviral del interferón. Este ensayo es limitado ya que resulta sensible para interferón pero le falta especificidad para el interferón beta. Las técnicas de ensayo alternativas no son lo suficientemente sensibles.

Luego de la administración intramuscular de AVONEX, los niveles de actividad antiviral sérica logran un pico máximo entre 5 y 15 horas posteriores a la dosis declinando con una vida media de aproximadamente 10 horas. Con ajustes apropiados para el tiempo de absorción del lugar de la inyección, la biodisponibilidad calculada es de aproximadamente 40%. La biodisponibilidad calculada es mayor sin estos ajustes. No se puede sustituir la administración subcutánea con la administración intramuscular.

POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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 instruido convenientemente al paciente en la técnica de la inyección intramuscular.

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

Titulación: Con el propósito de reducir la incidencia y gravedad de los síntomas tipo gripal (ver Efectos adversos), la titulación puede llevarse a cabo al inicio del tratamiento. La titulación de la jeringa

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 153 MESA DE ENTRADAS

prellenada puede alcanzarse iniciando el tratamiento con incrementos de ¼ de dosis por semana alcanzando la dosis total (30 microgramos/semana) a la cuarta semana.

Una alternativa para el esquema de titulación puede lograrse iniciando el tratamiento con aproximadamente la mitad (1/2) de la dosis de AVONEX una vez por semana antes de aumentar hasta la dosis total. A fin de obtener una respuesta eficaz, se deberá alcanzar una dosis de 30 µg una vez por semana y mantenerse después del periodo de titulación inicial.

Antes de la inyección y durante las primeras 24 horas después de cada inyección, se recomienda el uso de antipiréticos 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.

Población pediátrica: Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de AVONEX en adolescentes de 12 a 16 años. Los datos actuales disponibles se describen en las secciones Reacciones Adversas y Propiedades Farmacodinamicas, pero no se pueden realizar recomendaciones sobre su posología.

La seguridad y eficacia de AVONEX en niños menores de 12 años aún no se ha establecido. No hay datos disponibles.

Ancianos: Los estudios clínicos no incluyeron suficiente cantidad de pacientes de 65 años de edad y mayores para determinar si responden en forma distinta a los pacientes más jóvenes. No obstante, basándose en el modo de depuración de la sustancia activa, no existen razones teóricas para realizar ajustes en las dosis de estos pacientes.

Debe cambiar la zona de inyección intramuscular cada semana (ver Datos de seguridad preclínicos)

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.

Instrucciones de uso, manejo y descarte

AVONEX® se presenta como solución inyectable lista para usar en una jeringa prellenada.

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

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

A.N.M.A.T. FOLIO 154 MESA DE ENTRADAS

Una vez retirada de la heladera, la jeringa prellenada con AVONEX® debe dejarse reposar a temperatura ambiente (15-30°C) durante alrededor de 30 minutos.

No emplear fuentes externas de calor tales como agua caliente para que AVONEX® 30 µg solución inyectable tome temperatura ambiente.

Si la solución inyectable contiene partículas o si el color no es transparente, no debe utilizarse la jeringa prellenada. Se suministra una aguja para inyección IM. La formulación no contiene conservantes. Cada jeringa prellenada de AVONEX contiene una sola dosis únicamente. Deberá descartarse la solución restante no utilizada.

Eliminación de residuos

Coloque las agujas y jeringas en un recipiente especial para objetos cortantes. El papel residual y el algodón usado pueden desecharse con los residuos comunes.

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

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 SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 155 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. En estos casos se deberá considerar la interrupción del tratamiento 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).

PRECAUCIONES

Convulsiones

El Interferón beta-1A 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.

Miocardiopatía e Insuficiencia cardiaca congestiva

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

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 156 MESA DE ENTRADAS

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.

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 post-comercialización, daño hepático, incluyendo enzimas hepáticas elevadas y hepatitis, hepatitis autoinmune e insuficiencia hepática con el uso de interferón 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 AVONEX® in vitro (anticuerpos neutralizantes). Los anticuerpos neutralizantes están asociados a una reducción de los efectos biológicos del AVONEX® in vivo y pueden asociarse potencialmente con una reducción de la eficacia clínica. Se estima que la meseta para la incidencia de anticuerpos neutralizantes es alcanzada después de 12 meses de tratamiento. Los datos de pacientes tratados por hasta 2 años con AVONEX® sugieren que aproximadamente el 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. Los pacientes con mielosupresión pueden requerir un monitoreo más intensivo de los recuentos sanguíneos completos con fórmula leucocitaria y de los recuentos plaquetarios.

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 157 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: Se han realizado estudios limitados pero importantes sobre mutagénesis. Los resultados fueron negativos.

Daño a la Fertilidad: Se han realizado estudios de fertilidad y desarrollo del feto en monos rhesus con una forma relacionada de interferón beta 1a. Con dosis muy altas se observaron efectos anovulatorios y abortivos en animales de prueba. Se han observado efectos reproductivos similares relacionados con la dosis, con otras formas de interferones alfa y beta. No se han observado efectos teratogénicos o efectos sobre el desarrollo del feto, pero la información disponible sobre los efectos de interferón beta-1a en los períodos peri y post natales es limitada.

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

Embarazo – Lactancia

Existe una limitada experiencia en el uso del Interferón beta-1A en el embarazo. Los datos disponibles indican 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. En pacientes con un alto grado de recaídas antes de comenzar el tratamiento, el riesgo de una recaída severa siguiendo a la discontinuación del Interferón beta-1A en el caso de embarazo, deberá ser evaluado contra un posible riesgo aumentado de aborto espontáneo.

No se sabe si el Interferón beta-1A 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 del tratamiento con AVONEX®.

Uso en pediatría

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

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

A.N.M.A.T. FOLIO 158 MESA DE ENTRADAS

Población pediátrica: Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de AVONEX en adolescentes de 12 a 16 años. Los datos actuales disponibles se describen en las secciones Reacciones Adversas y Propiedades Farmacodinamicas, pero no se pueden realizar recomendaciones sobre su posología.

La seguridad y eficacia de AVONEX en niños menores de 12 años aún no se ha establecido. No hay datos disponibles.

Efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios de los efectos de AVONEX sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias. En pacientes susceptibles, las reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso central pueden ejercer una influencia menor sobre la capacidad de manejar y usar maquinarias (ver Reacciones Adversas).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han realizado estudios formales de interacción en humanos.

No se ha estudiado sistemáticamente la interacción de AVONEX con corticosteroides u hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Estudios clínicos indican que los pacientes con EM pueden recibir AVONEX y corticosteroides o ACTH durante las recaídas.

Se ha informado que los interferones pueden reducir la actividad de las enzimas hepáticas dependientes del citocromo P450 en humanos y animales. Se evaluó el efecto de una dosis alta de AVONEX sobre el metabolismo citocromo P450-dependiente en los monos y no se observaron cambios en la capacidad del hígado para metabolizar. Se deberá tener precaución al administrar AVONEX conjuntamente con productos farmacéuticos con un índice terapéutico estrecho y que dependen principalmente del sistema hepático citocromo P450 para su depuración, por ejemplo, antiepilépticos y algunas clases de antidepresivos.

REACCIONES ADVERSAS

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. La titulación de AVONEX al inicio del tratamiento ha demostrado una reducción en la gravedad e incidencia de los síntomas tipo gripales. Los sínto-

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 158 MESA DE ENTRADAS

mas del síndrome gripal tienden a ser más prominentes en la iniciación de la terapia y disminuyen en frecuencia con la continuación del tratamiento.

Los síntomas neurológicos transitorios que imitan las exacerbaciones de EM pueden ocurrir luego de la inyección. Los episodios transitorios de hipertonía y/o debilidad muscular severa que impide los movimientos voluntarios, pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Estos episodios tienen una duración limitada, relacionados temporalmente a la inyección y pueden repetirse luego de inyecciones subsiguientes. En algunos casos estos síntomas se asocian a síntomas tipo gripales.

Las frecuencias de las reacciones adversas se expresan en relación paciente-años, según las siguientes categorías:

Muy frecuentes (≥1/10 paciente-años);

Frecuentes (≥1/100 a <1/10 paciente-años);

Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100 paciente-años);

Raramente (≥1/10.000 a <1/1.000 paciente-años);

Muy raramente (<1/10.000 paciente-años);

Desconocido (con los datos disponibles no se puede estimar).

El tiempo-paciente es la suma de las unidades de tiempo individuales en las que el paciente en el estudio ha sido expuesto a AVONEX antes de experimentar una reacción adversa. Por ejemplo, 100 persona-años se pueden observar en 100 pacientes tratados durante un año o 200 pacientes tratados durante medio año.

Las reacciones adversas identificadas de estudios (ensayos clínicos y ensayos de observación, con un período de seguimiento de dos a seis años) y otras reacciones adversas identificadas por informes espontáneos del mercado, sin frecuencia conocida, se observan en las tablas a continuación.

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos no deseados se presentan por orden de gravedad decreciente.

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 160 MESA DE ENTRADAS

Investigaciones	
Frecuente	Disminuyó el recuento de linfocitos, disminuyó el recuento de glóbulos blancos, disminuyó el recuento de neutrófilos, disminución de hematocrito, aumento de potasio en sangre, aumento de nitrógeno urea en sangre.
Poco frecuente	Disminución del recuento de plaquetas.
Se desconoce	Pérdida de peso, aumento de peso, pruebas de la función hepática anormales.
Trastornos cardíacos	
Se desconoce	Miocardiopatía, insuficiencia cardíaca congestiva (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*), palpitaciones, arritmia, taquicardia
Trastornos del sistema hematológico/linfático	
Se desconoce	Pancitopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuente	Cefalea[2]
Frecuente	Espasticidad muscular, hipoestesia

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 161 MESA DE ENTRADAS

Se desconoce	Síntomas neurológicos, síncope[3], hipertonia, mareos, parestesia, convulsiones, migraña.
Trastornos respiratorios, torácicos, del mediastino Frecuente Raramente	 Rinorrea Disnea
Trastornos gastrointestinales Frecuente	Vómitos, diarrea, náuseas[2].
Trastornos de la piel y del tejido subjuntivo Frecuente Poco frecuente Se desconoce	 Rash, aumento de la sudoración, contusión Alopecia Edema angioneurótico, prurito, rash vesicular, urticaria, agravación de la psoriasis.
Trastornos del sistema músculo/esquelético y del tejido conectivo	

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 162 MESA DE ENTRADAS

Frecuente	Calambre muscular, dolor cervical, mialgia[2], artralgia, dolor de extremidades, dolor de espalda, rigidez muscular, rigidez musculoesquelética
Se desconoce	Lupus eritematoso sistémico, debilidad muscular, artritis.
Trastornos endocrinos	
Se desconoce	Hipotiroidismo, hipertiroidismo
Trastornos metabólicos y de nutrición	
Frecuentes	Anorexia
Infecciones e infestaciones	
Se desconoce	Absceso en el lugar de la inyección[1]
Trastornos vasculares	
Frecuente	Rubor
Se desconoce	Vasodilatación
Trastornos generales y condición del lugar de administración	
Muy frecuente	Síntomas tipo gripales, pirexia[2], escalofrios[2], sudoración[2].

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 163 MESA DE ENTRADAS

Frecuente	Dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, contusión en el lugar de la inyección, astenia[2], dolor, fatiga[2], malestar, sudoración nocturna.
Poco frecuente	Ardor en el lugar de la inyección.
Se desconoce	Reacción en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, celulitis en el lugar de la inyección[1], necrosis en el lugar de la inyección, sangrado en el lugar de la inyección, dolor en el pecho.
Trastornos del sistema inmunológico	
Se desconoce	Reacción anafiláctica, shock anafiláctico, reacciones de hipersensibilidad (angioedema, disnea, urticaria, rash, rash prurítico.
Trastorno hepatobiliar	
Se desconoce	Insuficiencia hepática (ver *Advertencias y Precauciones*), hepatitis, hepatitis autoinmune
Trastornos del sistema reproductivo y mamario	
Se desconoce	Metrorragia, menorragia.
Trastornos psiquiátricos	
Frecuente	Depresión (ver *Advertencias y Precauciones*), insomnio.

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

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

A.N.M.A.T. FOLIO 169 MESA DE ENTRADAS

Se desconoce	Suicidio, psicosis, ansiedad, confusión, labilidad emocional.

[1] Se han informado reacciones en el lugar de la administración de la inyección que incluyen dolor, inflamación y casos muy raros de absceso o celulitis que posiblemente requieran intervención quirúrgica.

[2] Estas reacciones ocurren con más frecuencia al inicio del tratamiento.

[3] Puede ocurrir un episodio de síncope luego de la inyección con AVONEX, siendo un único episodio que generalmente se da al inicio del tratamiento y no se repite con inyecciones subsecuentes.

Población pediátrica: Los limitados datos publicados sugieren que el perfil de seguridad en adolescentes de 12 a 16 años que reciben AVONEX 30 microgramos IM una vez por semana es similar al observado para adultos.

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

Aun no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse 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
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 165 MESA DE ENTRADAS

ESTABILIDAD Y CONSERVACIÓN

Consérvese en heladera a 2-8°C. NO CONGELAR. Consérvese en el envase original para protegerlo de la luz. Una vez retirada de la heladera, la jeringa prellenada con AVONEX debe dejarse reposar a temperatura ambiente (15-30°C) durante alrededor de 30 minutos, pudiendo ser conservada en estas condiciones durante siete días, hasta su aplicación.

No emplear fuentes externas de calor tales como agua caliente para que AVONEX 30 µg solución inyectable tome temperatura ambiente. Si la solución inyectable contiene partículas o si el color no es transparente, no debe utilizarse la jeringa prellenada. Se suministra una aguja para inyección IM. La formulación no contiene conservantes. Cada jeringa prellenada de AVONEX contiene una sola dosis únicamente. Deberá descartarse la solución restante no utilizada.

PRESENTACIONES

El estuche presenta 4 jeringas de vidrio (Tipo I) prellenadas, de 1 ml con tapón de seguridad y émbolo (bromobutilo), conteniendo 0,5 ml de solución. Cada jeringa viene en una bandeja de plástico sellada que también contiene una aguja para inyección intramuscular (IM).

La solución inyectable debe ser clara e incolora.

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 Distribuido por BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L. – Av. Del Libertador 352 - Piso 7 - (B11638BHF), Vicente López – Buenos Aires

Laboratorio: Avenida Castañares 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa –Farmacéutica.

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 166 MESA DE ENTRADAS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

AVONEX® se presenta en solución inyectable lista para usar. Cada estuche de AVONEX® contiene 4 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución. Cada jeringa viene envasada en una bandeja de plástico sellada que también contiene una aguja para la inyección de uso intramuscular (IM).

El Interferón beta 1-a, pertenece a un grupo de sustancias las cuales ayudan a regular su sistema inmunitario.

AVONEX® (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.

2- Antes de utilizar AVONEX®

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

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

- Hipersensibilidad (Alergia al Interferón beta o a cualquiera de los otros ingredientes de la formulación)
- Embarazo
- Desórdenes depresivos severos y/o ideas suicidas
- Está amamantando
- Convulsiones epilépticas que no están controladas por el tratamiento.

✓ **-Cuidados especiales con AVONEX®**

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®.

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

Biogen Idec Argentina S.R.L.

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

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

A.N.M.A.T. FOLIO 167 MESA DE ENTRADAS

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

Lactancia: AVONEX® no deberá ser utilizado si Ud. está amamantando. Antes de tomar cualquier medicamento, infórmele a su médico si está en período de lactancia.

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

Si recibe otros medicamentos: AVONEX® 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® en seres humanos.

AVONEX® debe ser administrado solo, no mezclar con otros líquidos para inyección.

3- Cómo utilizar AVONEX®

✓ Posología: Siempre utilice AVONEX® exactamente como su médico le ha indicado. Consulte con su médico si Ud. no está seguro.

La dosis habitual de AVONEX® para adultos y adolecentes mayores de 12 años, es el contenido de 1 jeringa prellenada, correspondiente a 30 µg (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.

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

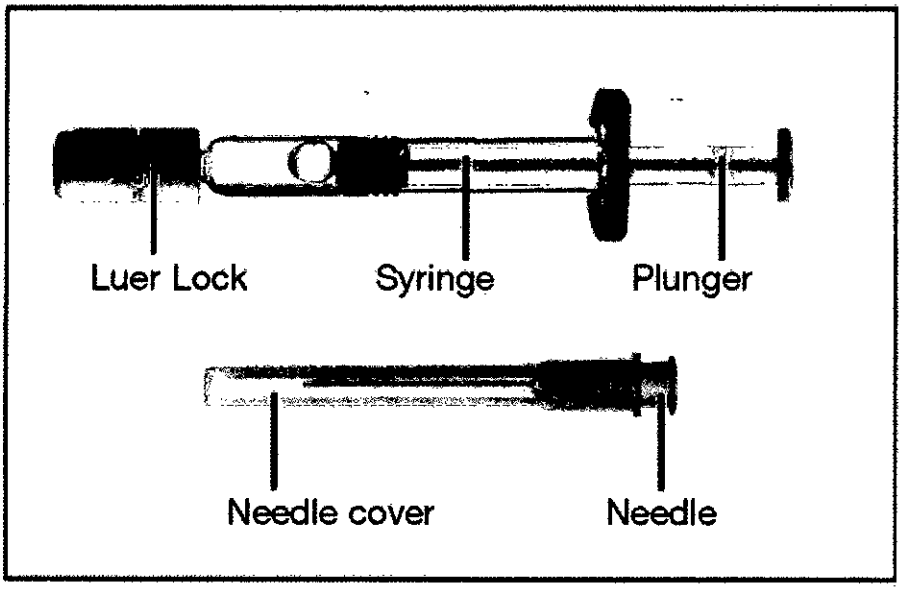
GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 168 MESA DE ENTRADAS

- ✓ -Método y ruta de administración: AVONEX® debe aplicarse por vía intramuscular (IM). El sitio de inyección debe variar cada semana. Para un solo uso. Se deberá descartar toda solución no utilizada.

- ✓ -Instrucciones para la inyección: AVONEX® 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®.

- ✓ -Contenido del Estuche: Cada estuche contiene 4 dosis individuales. Una dosis individual consiste en una jeringa prellenada y una aguja para la inyección de administración intramuscular (IM).



- ✓ Preparación: Permita que la solución para inyección alcance la temperatura ambiente antes de su administración. Retire una bandeja de plástico sellada de la heladera. Asegúrese de que la jeringa prellenada y la aguja para la inyección se encuentren en la bandeja plástica sellada antes de seguir. Déjela a temperatura ambiente (15-30°C) durante aproximadamente 30 minutos antes de su aplicación. Esto facilitará la aplicación de la inyección.

  NO EMPLEE fuentes externas de calor, tales como agua caliente, para entibiar la solución inyectable. Después de lavarse las manos, coloque sobre una superficie limpia los elementos

Biogen Idec Argentina SRL

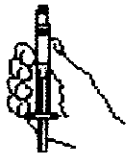
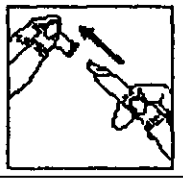
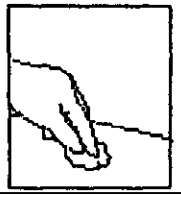
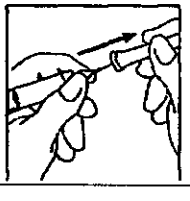
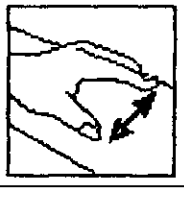
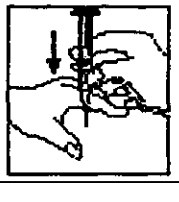
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

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

A.N.M.A.T. FOLIO 168 MESA DE ENTRADAS

necesarios para la aplicación. Tenga a mano bolitas de algodón embebidas en alcohol y un apósito autoadhesivo (no provistos).

✓ Inyección:

	Sostener la jeringa hacia arriba. Revise el líquido en la jeringa: Debe ser transparente e incoloro. Si la solución está turbia, tiene color y si puede ver partículas flotando en el, no utilice la jeringa prellenada.
	Retire la tapa de la jeringa: La jeringa tiene una tapa blanca de seguridad. Asegúrese que la tapa esté intacta y que no ha sido abierta. Si tiene aspecto de haber sido abierta, no use la jeringa. Sujete la jeringa con la tapa blanca mirando hacia arriba. Suavemente doble la tapa hacia la derecha hasta que se quiebre. No toque el puerto de conexión. No presione el émbolo.
	Adose la aguja de la inyección presionando y girándola. La falta de un ajuste perfecto entre la aguja y la jeringa puede producir pérdida de la solución.
	Emplee un trozo de algodón embebido en alcohol para limpiar la piel de uno de los sitios recomendados para la inyección intramuscular. Deje que la piel se seque.
	Quite el capuchón de la aguja de un tirón, sin girarlo.
	Con una mano, estire la piel alrededor del sitio de aplicación (muslo o cadera).
	Inserte la aguja con un movimiento rápido en un ángulo de 90°, atravesando la piel e introduciéndola en el músculo en su totalidad. Inyecte la solución lentamente hasta que la jeringa esté vacía.

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

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

	Retire la aguja de un tirón manteniendo la piel firmemente estirada o presionando la piel alrededor del sitio de inyección. Colocar un algodón sobre la inyección. Luego, de ser necesario, aplicar un apósito autoadhesivo en el lugar de inyección.

- ✓ Eliminación adecuada de desechos: Una vez finalizada la inyección, elimine la jeringa prellenada con su aguja en un recipiente adecuado. Los papeles y algodones usados pueden desecharse en un cesto de residuos común.

- ✓ 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® 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®

    - o Si usted olvidara aplicarse una dosis, continúe con la aplicación del día de la siguiente dosis programada. Luego deje pasar una semana antes de aplicarse nuevamente Avonex. Continúe inyectándose a partir esta nueva fecha cada semana. Si Ud. tiene un día que prefiere para inyectarse Avonex, hable con su médico sobre cómo manejar la dosis, para volver al día de su elección. 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, aunque no todas las personas los padecen.

Efectos secundarios serios: pida ayuda médica.

- *Reacciones alérgicas graves*

Si sufre alguna de estas reacciones:

- Hinchazón de cara, labios o lengua

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

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

A.N.M.A.T. FOLIO 171 MESA DE ENTRADAS

- Dificultad para respirar
- Sarpullido

Llame inmediatamente a su médico. No use más Avonex hasta consultar con su médico.

Depresión

Si sufre algún síntoma de depresión:

- Sentimientos de tristeza, ansiedad o desvalorización

Llame inmediatamente a su médico.

Problemas hepáticos

Si sufre alguno de estos síntomas:

- La piel o el blanco del ojo se torna amarillento (ictericia)
- Picazón en todo el cuerpo
- Sentirse con ganas de vomitar, vomitar (náuseas y vómitos)
- Le salen moretones con facilidad

Llame inmediatamente a su médico, dado que pueden ser signos de posibles problemas hepáticos

- *Otros efectos adversos*

Efectos secundarios muy comunes Síntomas tipo gripales (dolor de cabeza, dolor muscular, escalofríos o fiebre), dolor de cabeza.

Efectos secundarios comunes: pérdida de apetito, debilidad y cansancio, dificultad para dormir, depresión, enrojecimiento, pérdida nasal acuosa, diarrea (heces líquidas), Sentirse con ganas de vomitar, vomitar (náuseas y vómitos), adormecimiento o cosquilleo de la piel, sarpullido, moretones en la piel, aumento de la sudoración, transpiración nocturna, dolor muscular, de articulaciones, brazos, piernas o cuello, calambres musculares, rigidez en las articulaciones y músculos, do-

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 112 MESA DE ENTRADAS

lor, moretones y enrojecimiento en el lugar de la inyección, Cambios en los análisis sangre. Los síntomas que puede sentir son cansancio, infecciones repetidas, moretones o sangrado sin explicación

Efectos secundarios poco comunes: caída de cabello, cambios en la menstruación, ardor en el lugar de la inyección.

Efectos secundarios raros: dificultad para respirar.

Si alguno de estos efectos lo molestan, consulte a su médico.

Otros efectos secundarios

Estos efectos se han observado en personas que utilizan Avonex, pero no conocemos las probabilidades de que ocurran.

Hipo- o hipertiroidismo, Nerviosismo o angustia, desequilibrio emocional, pensamientos irracionales o alucinaciones (ver o escuchar cosas irreales), confusión o suicidio. Adormecimiento, mareos, convulsiones o accesos y migrañas. Estar consciente de los latidos (palpitaciones), latidos rápidos o irregulares, o problemas cardíacos con los siguientes síntomas: incapacidad reducida para realizar ejercicios físicos, incapacidad de acostarse en forma plana en la cama, falta de aire o tobillos hinchados. Los problemas hepáticos mencionados anteriormente. Sarpullido con irritación o ampollas, picazón, agravamiento de la psoriasis si la padece. Hinchazón o sangrado en el lugar de la inyección, o dolor de pecho luego de la inyección. Aumento o pérdida de peso. Cambios en los resultados de análisis, incluyendo cambios en los análisis de la función hepática

Si sufre alguno de estos efectos, hable con su médico.

- Efectos de la inyección

• Sensación de desmayo: Su médico puede aplicarle su primera inyección de Avonex. Puede sentir que se va a desmayar. Hasta puede sufrir un desmayo. Es probable que no vuelva a ocurrir.

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 173 MESA DE ENTRADAS

- Inmediatamente después de la inyección, sus músculos pueden sentirse tensos o muy débiles, como si estuviera sufriendo una recaída. Esto es muy raro. Solo ocurre cuando se inyecta y los efectos desaparecen rápidamente. Pueden ocurrir en cualquier momento después de iniciar el tratamiento con Avonex.

- Si observa irritación o problemas cutáneos luego de una inyección, hable con su médico.

Síntomas tipo gripales

Hay tres maneras simples para ayudarlo a reducir el impacto de síntomas tipo gripales:

1. Utilice su inyección de Avonex justo antes de acostarse a la noche. Puede ayudarlo a que los efectos ocurran cuando Ud. duerme.

2. Tome un analgésico antipirético media hora antes de su inyección de Avonex y continúe tomándolo durante un día. Consulte a su médico o farmacéutico acerca de una dosis adecuada.

3. Si tiene fiebre, tome una gran cantidad de agua para mantenerse hidratado/a.

Algunas personas sienten que tienen gripe luego de su inyección de Avonex. Los signos son:

- Dolor de cabeza
- Dolor muscular
- Escalofríos o fiebre

Estos síntomas no son realmente de gripe. No puede contagiar a otra persona.

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

5- <u>Conservación de AVONEX®</u>

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

Conservar a 2-8°C en la heladera. NO CONGELAR. Conservar en el envase original (bandeja plástica sellada) para protegerlo de la luz.

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 179 MESA DE ENTRADAS

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 la jeringa prellenada está rota.
- que la bandeja de plástico sellada está dañada o abierta.
- que la solución presenta alguna coloración o usted observa partículas flotando en ella.
- Que el tapón de seguridad está roto.

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

Fecha última revisión: ____/____/_____

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L.

GISELA C. AGUILAR
CO-DIRECTORA TÉCNICA

2855

A.N.M.A.T. FOLIO 225 MESA DE ENTRADAS

Proyecto Rotulo

AVONEX® 30µg/0,5 ml (6.000.000 U.I.)

(interferón beta-1a)

4 jeringas prellenadas de 0,5 ml

Solución Inyectable - I.M.

Venta bajo receta archivada

Industria Alemana

Composición:

Cada jeringa prellenada de 0,5 ml de AVONEX® contiene: Interferón beta-1A recombinante 30 µg (equivalente 6 millones de UI*), Acetato de Sodio Trihidratado, Ácido acético glacial, Clorhidrato de Arginina, Polisorbato 20, Agua para inyectables c.s.

Posología – Forma de Administración:

Según criterio médico. Ver prospecto adjunto.

Precauciones, Contraindicaciones y Advertencias:

Ver prospecto adjunto.

Presentaciones:

El estuche presenta 4 jeringas de vidrio (Tipo I) prellenadas, de 1 ml con tapón de seguridad y émbolo (bromobutilo), conteniendo 0,5 ml de solución.

Cada jeringa viene en una bandeja de plástico sellada que también contiene una aguja para inyección intramuscular (IM).

La solución inyectable debe ser clara e incolora.

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

Biogen Idec Argentina SRL
UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

A.N.M.A.T. FOLIO 226 MESA DE ENTRADAS

Estabilidad y Conservación:

Conservar en heladera a 2°C y 8°C.

NO CONGELAR

Consérvese en el envase original para protegerlo de la luz.

Una vez retirada de la heladera, la jeringa prellenada con AVONEX® debe dejarse reposar a temperatura ambiente (15-30°C) durante alrededor de 30 minutos.

No emplear fuentes externas de calor tales como agua caliente para que AVONEX® 30 µg solución inyectable tome temperatura ambiente.

Si la solución inyectable contiene partículas o si el color no es transparente, no debe utilizarse la jeringa prellenada.

Se suministra una aguja para inyección IM.

La formulación no contiene conservantes.
Cada jeringa prellenada de AVONEX contiene únicamente una sola dosis. Deberá descartarse la solución restante no utilizada.

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 Distribuido por BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L. – Av. Del Libertador 352 - Piso 7 - (B11638BHF), Vicente López – Buenos Aires

Laboratorio: Av. Castañares 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa –Farmacéutica.

Biogen Idec Argentina SRL

UMBERTO STEFANUTTI
DIRECTOR

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