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

DISPOSICIÓN Nº 2902

BUENOS AIRES, 17 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002604-13-8 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 SOLUCION INYECTABLE, CANAKINUMAB 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 N°: 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 354 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 SOLUCION INYECTABLE, CANAKINUMAB 150 mg, aprobada por Certificado Nº 55.518 y Disposición Nº 1887/10, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 219 a 305.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1887/10 los prospectos autorizados por las fojas 219 a 247, 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 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 prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-002604-13-8

DISPOSICIÓN Nº

js 2902

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.....2902..... a los efectos de su anexado 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 SOLUCION INYECTABLE, CANAKINUMAB 150 mg.-

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

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011550-09-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2508/12.-	Prospectos de fs. 219 a 305, corresponde desglosar de fs. 219 a 247.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de

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

Autorización Nº 55.518 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 17 MAY 2013 ,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-002604-13-8

DISPOSICIÓN Nº 2902

js

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

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 80 .....c.s.

ACCION TERAPEUTICA

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

INDICACIONES

Ilaris® está indicado en el tratamiento sintomático de pacientes con ataques frecuentes de artritis gotosa (como mínimo tres ataques en los últimos 12 meses), en los cuales el uso de antiinflamatorios no esteroides (AINES) y colchicina está contraindicado, no son tolerados, o no proveen la respuesta adecuada, y para aquellos que no pueden recibir corticoesteroides frecuentemente.

Ilaris® está indicado en el tratamiento de adultos y niños ≥2 años de edad y con un peso ≥7,5 kg 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.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

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.

Farmacocinética

En pacientes adultos con CAPS la concentración sérica máxima ($C_{máx}$) 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, que incluyeron niños de 2 años de edad, la biodisponibilidad absoluta estimada tras la administración subcutánea de canakinumab fue del 66%. 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 0,17 L/día y 6,01 L, respectivamente y sus valores estimados para pacientes de 93 Kg con Artritis Gotosa fueron 0.23 L y 7.9 respectivamente No se observaron diferencias clínicamente significativas en las propiedades farmacocinéticas del canakinumab entre los pacientes con CAPS y con artritis gotosa.

La razón de acumulación esperada fue de 1,3 veces y 1,1 veces tras 6 meses de administración subcutánea de 150 mg de canakinumab cada 8 semanas y 12 semanas respectivamente. Los parámetros de la exposición (como el área bajo la curva -ABC- y la $C_{máx}$) aumentaron proporcionalmente a la dosis en el intervalo de dosis entre 0,30-10,0 mg/Kg administrados en infusión intravenosa, o entre 150-600 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 en pacientes con 4 años y mayores. La vida media terminal osciló entre 22,9-25,7 días, y las propiedades farmacocinéticas fueron similares a las observadas en los adultos.

Según el análisis del modelo de farmacocinética poblacional, la farmacocinética del canakinumab en niños de 2 a <4 años de edad era similar a la de los pacientes de 4 años en adelante.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 221 MESA DE ENTRADAS

Estudios clínicos

Artritis Gotosa

En dos estudios idénticos, multicéntricos, aleatorizados, doble ciego-, controlados activamente se demostró la eficacia de Ilaris® para el tratamiento del ataque agudo de artritis gotosa en pacientes con ataques de gota frecuentes (por lo menos tres ataques en el año anterior). Los estudios principales tuvieron 12 semanas de duración, seguidos de extensiones doble ciego con 12 semanas adicionales. Los pacientes que se enrolaron en estos estudios habían tenido evidencia de contraindicación, o intolerancia, o falta de eficacia con los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y/o colchicina. Pacientes adultos (18 a 85 años de edad) fueron aleatorizados dentro de 5 días del inicio de un ataque agudo y era requerido que tuvieran una intensidad de dolor base en la articulacion mas afectada de ≥50 mm en la escala de analogía visual (EAV 0 a 100 mm). Un total de 225 pacientes fueron tratados con 150 mg de Ilaris® por vía subcutánea y 229 pacientes fueron tratados con 40 mg de triamcinolona acetónido al comienzo del estudio, y luego de experimentar un nuevo ataque [18].

Más del 85% de los pacientes tuvieron al menos comorbilidad reportada por el investigador, incluyendo hipertensión (60%), obesidad (53%), diabetes (15%), enfermedad cardíaca isquémica (12%). El veinticinto porciento de los pacientes habían tenido enfermedad renal crónica (etapa ≥3), basado en filtrado glomerular estimado eGFR.

El tratamiento concomitante con allopurinol u otras terapias de descenso de uratos (ULTs) fueron reportados por el 42% de pacientes al comienzo.

La mayoría de los pacientes (73%) informaron entre 3 a 6 ataques en el año anterior al comienzo del estudio y el resto informó 7 a más ataques. Aproximadamente un tercio de los pacientes reportaron [76 en el grupo de Ilaris® (33.8) y 84 en el grupo de triamcinolona acetónido (36.7%) que tenian incapacidad (intolerancia, contraindicación o falta de respuesta) para usar AINES y colchicina. El resto tuvo intolerancia, contraindicación o falta de respuesta tanto para AINES o para colchicina.

En ambos estudios, los puntos de corte co-primarios fueron: i) la evaluación del paciente sobre la intensidad del dolor en la articulacion mas afectada medido en una escala EAV (Escala de analogía visual) de 0 a 100 mm y ii) el tiempo hasta el primer ataque de artritis gotosa. Los estudios fueron designados para determinar si 150 mg de Ilaris® es superior a 40 mg de triamcinolona acetónido para ambos puntos de corte co-primarios.

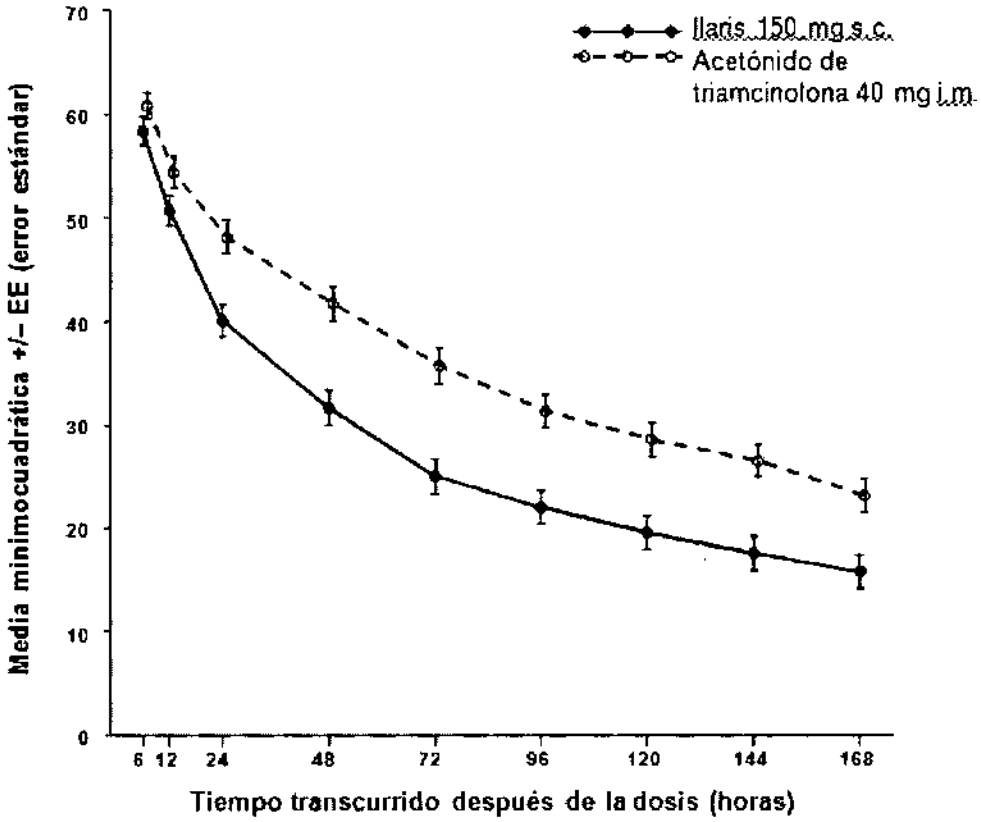
La intensidad del dolor, medido de 0 a 100 mm EAV, fue estadísticamente significantivo mas bajo para el grupo con Ilaris® 150 mg comparado con el grupo con triamcinolona acetónido a las 72hs post-dosis (-10.7 mm, $p<0.0001$, en el conjunto de resultados del estudio con un descenso en la media absoluta en el puntaje EAV de aproximadamente -50mm. La figura 12-1 muestra los resultados en la intensidad del dolor (0 a 100 mm EAV), segun los tiempos y grupo de tratamiento (valor base 74 mm en cada grupo respectivamente). Se observó la reducción del dolor tan pronto como 6 hs después de la administración de la dosis en ambos grupos de tratamiento. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos de 24 horas a siete días.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

En el punto de corte de 72 horas en el estudio primario, aproximadamente el 60 al 80% de los pacientes en el grupo con Ilaris® tuvo al menos un 50% de reducción en el valor basal del dolor según EAV comparado con el 45% al 60% de los pacientes en el grupo con triamcinolona acetónido.

Se asoció la reducción de la intensidad del dolor con mejoras del eritema, hinchazón, sensibilidad, y el rango de motilidad en ambos grupos de tratamiento.

Figura 1-Intensidad del dolor en artritis gotosa (0-100 mm EAV) (en el conjunto de resultados de los estudios H2356 y H2357 como pre-definidos)



Tiempo hasta el primer nuevo ataque.

El tiempo para el análisis de eventos para el primer nuevo ataque tanto en el período incial de 12 semanas como la posterior extensión de 12 semanas (24 semanas totales) demostró una eficacia sostenida con una reducción significativa (62% para el período inicial de 12 semanas y 56% para todo el período de 24 semanas) en el riesgo de sufrir un nuevo ataque durante el tratamiento con Ilaris® en comparación con triamcinolona acetónido, con una tasa de riesgo de 0.38 [p<0.0001 ; 95% CI 0.26-0.56] y 0.44 [p<0.0001 ; 95% CI 0.32-0.60] para 12 y 24 semanas respectivamente.

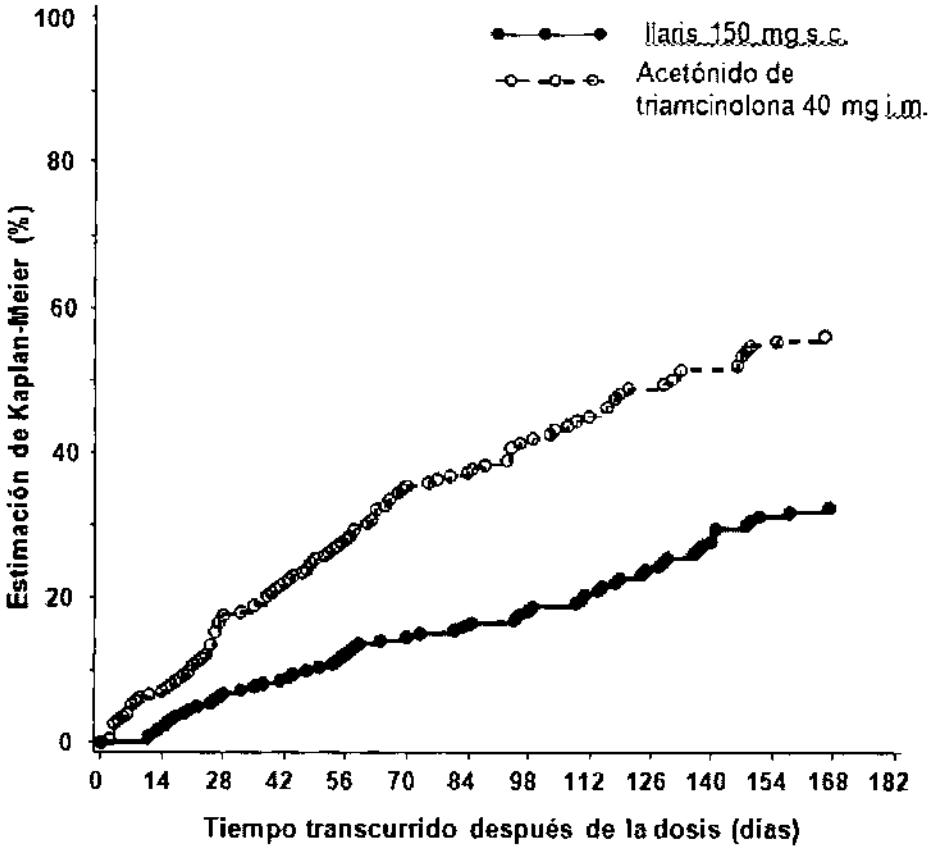
La incidencia de pacientes que sufrieron un ataque posterior de artritis gotosa durante el período de 24 semanas fue significativamente menor durante el tratamiento con Ilaris® (28.4%) que con triamcinolona acetónido (48.9%). Durante las primeras 12 semanas, el 84% de los pacientes tratados con Ilaris® no sufrieron un nuevo ataque comparado el 62% con triamcinolona acetónido. A las 24 semanas, el 72% de los pacientes tratados

2902

M.S.A.S. FOLIO 223 MESA DE ENTRADAS

con Ilaris® permaneció sin ataques comparado con el 51% de los pacientes tratados con triamcinolona acetónido.

Figura 2. Tiempo hasta el primer nuevo ataque: Estimacion de Kaplan Meier para el tratamiento luego de 24 semanas (el conjunto de resultados de los estudios H2356 E1 y H2357 E1 como pre-definidos)



Pacientes en los cuales los AINES y la colchicina están contraindicados, no son tolerados o no proveen una respuesta adecuada.

Los resultados de eficacia para este subgrupo de pacientes fueron consistentes con los resultados observados en la población general del estudio. (Ver Tabla 3)

Tabla 3 Eficacia para la población indicada de pacientes (el conjunto de los estudios H2356 E1 y H2357 E1, 24 semanas).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 224 MESA DE ENTRADAS

Punto de corte de la Eficacia	Incapaz de usar AINES y colchicina
Intensidad del dolor (EAV) a las 72 hs post Dosis (diferencia de la Media estimada CM para Triam acet, IC)	-12.6 (-20.8, -4.3) p=0.0015
Tiempo hasta el primer nuevo brote (12 semanas)	
Análisis de supervivencia; tasa de riesgo, IC)	0.249 (0.123, 0.504) p<0.0001
Tiempo hasta el primer nuevo brote (24 semanas) Análisis de supervivencia; tasa de riesgo, IC)	0.315 (0.184, 0.541) p<0.0001

Pacientes de edad avanzada.

El perfil de seguridad, eficacia y tolerabilidad de Ilaris® en pacientes de edad avanzada ≥ a 65 años de edad fue comparable con el de pacientes < a 65 años de edad.

Pacientes en terapia de descenso de uratos (ULT)

En los estudios clínicos, Ilaris® fue administrado de manera segura con la terapia de descenso de uratos. En un estudio de 16 semanas de pacientes con artritis gotosa iniciando terapia de descenso de urato (H2251), una sola dosis de Ilaris® (> 50 mg) redujo los brotes paradójicos inducidos por ULT en aproximadamente un 50% en comparación con colchicina 0,5 mg por día.

La eficacia de Ilaris se mantuvo en el tratamiento de ataques agudos independientemente del uso de ULT. Tantos en pacientes en ULT como no en ULT, un porcentaje similar de pacientes sufrió un nuevo ataque con Ilaris® (21% vs 14% luego de 12 semanas, y 33% vs 32% luego de 24 semanas, respectivamente). En general, más pacientes tienen una ataque con triamcinolona acetónido, menos tuvieron un nuevo ataque en ULT (26% luego de 12 semanas, y 48% luego de 24 semanas, respectivamente.) comparado con los pacientes no en ULT (47% luego de 12 semanas y 63% luego de 24 semanas, respectivamente.)

CAPS

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 225 SA DE ENTRADAS

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/rebrote 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.

Se llevaron a cabo dos estudios de fase III prolongados, no comparativos y sin enmascaramiento. Uno de ellos era un estudio de la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia del canakinumab en pacientes con CAPS. La duración total del tratamiento estuvo comprendida entre 6 meses y 2 años. El otro estudio era un ensayo sin enmascaramiento con canakinumab para evaluar su eficacia y su seguridad en pacientes japoneses con CAPS durante 24 semanas, con una fase de extensión de hasta 48 semanas. El objetivo principal consistió en determinar la proporción de pacientes sin recaídas en la semana 24, incluidos aquellos en los que se había aumentado la dosis.

Según el análisis de los datos combinados de eficacia de estos dos estudios, el 65,6% de los pacientes que no habían sido tratados anteriormente con canakinumab lograron una respuesta completa con dosis de 150 mg o de 2 mg/kg, mientras que el 85,2% de los pacientes la alcanzaron con cualquiera de las dosis. De los pacientes que recibieron dosis de 600 mg o de 8 mg/kg (o incluso más altas), el 43,8% lograron una respuesta completa. La proporción de pacientes que lograron una respuesta completa fue más baja entre los que tenían entre 2 y <4 años (57,1%) que entre los pacientes pediátricos de más edad o los adultos. En el 89,3% de los pacientes que lograron una respuesta completa, esta se mantuvo sin recaídas.

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

La experiencia adquirida en pacientes individuales que presentaron una respuesta completa tras elevar la dosis hasta 600 mg (8mg/kg) cada ocho semanas casos 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 en el grupo de edad de 2 a a <4 años con síntomas de NOMID/CINCA comparados con FCAS o MWS.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 226 DE ENTRADAS

Población pediátrica

En los ensayos clínicos sobre el canakinumab en los CAPS participaron 69 pacientes pediátricos de 2-17 años. En general no se observaron diferencias clínicamente significativas de la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad del canakinumab en los pacientes pediátricos comparadas 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).

Inmunogenicidad

En pacientes tratados con Ilaris®, no se observaron reacciones anafilácticas. Se observaron anticuerpos contra Ilaris® en aproximadamente el 1% y 1,5% de los pacientes tratados con Artritis Gotosa y CAPS respectivamente.

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-1β murina no han revelado peligros especiales para el ser humano.

Como canakinumab se une a la IL-1β 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-1β murina en una serie completa de estudios reproductivos y juveniles realizados en el ratón. La alta dosis utilizada en estos estudios fue superior a la dosis de máxima eficacia con respecto a la supresión y a la actividad de la IL-1β.

En un estudio inmunotoxicológico con un anticuerpo murino anti-IL-1β murina se observó que la neutralización de la IL-1β 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®

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

MESA DE ENTRADA 227

POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

La dosis de Ilaris® recomendada en adultos con ataque de artritis gotosa es de 150 mg administrada como dosis única por vía subcutánea durante un ataque. Para mayor efecto, Ilaris® debería ser aministrado lo más pronto posible después del inicio de un ataque de artritis gotosa.
Aquellos pacientes que no respondan al tratamiento inicial con Ilaris® no deberían ser re-tratados. En aquellos pacientes que respondieron y requieren re tratamiento, se debería dejar pasar un intervalo de al menos 12 semanas para administrar una nueva dosis de Ilaris® (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES).

Dosis para CAPS

La dosis inicial recomendada de Ilaris® en los pacientes con CAPS es:

Adultos y niños ≥4 años:

- 150 mg si el paciente pesa >40 kg;
- 2 mg/kg si el paciente pesa ≥15 kg y ≤40 kg;
- 4 mg/kg si el paciente pesa ≥7,5 kg y <15 kg.

Niños de entre 2 y <4 años:

- 4 mg/kg si el paciente pesa ≥7,5 kg.

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

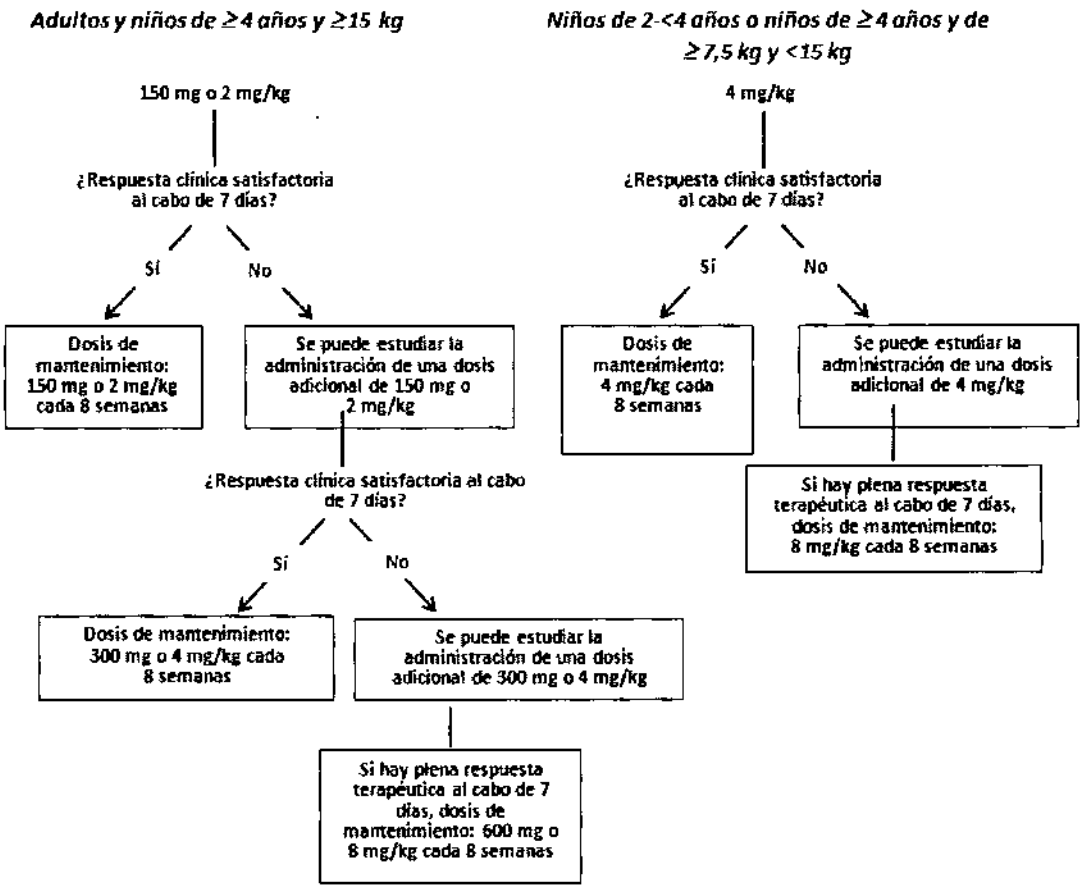
En el caso de los pacientes que reciban una dosis inicial de 150 mg o de 2 mg/kg, si no se obtiene una respuesta clínica satisfactoria (resolución del rash u otros síntomas de inflamación generalizada) en el plazo de los 7 días posteriores al comienzo del tratamiento, se puede considerar una segunda 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. Si 7 días después de esta segunda dosis no se ha obtenido una respuesta clínica satisfactoria, se podrá pensar en administrar una tercera dosis de Ilaris de 300 mg o de 4 mg/kg. Si con ella se logra una respuesta completa al tratamiento, deberá mantenerse el régimen posológico intensificado de 600 mg o de 8 mg/kg cada 8 semanas.

En el caso de los pacientes que reciban una dosis inicial de 4 mg/kg, si a los 7 días de administrarla no se ha logrado una respuesta clínica satisfactoria, se podrá pensar en administrar una segunda dosis de Ilaris de 4 mg/kg. Si con ella se logra una respuesta completa al tratamiento, deberá mantenerse el régimen posológico intensificado de 8 mg/kg cada 8 semanas.

La experiencia clínica con intervalos de menos de 4 semanas o con dosis>600 mg cada 8 semanas es limitada.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 228 MESA DE ENTRADAS



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 2 años.

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

Artritis Gotosa

El tratamiento debería ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la artritis gotosa y en el uso de biológicos. Ilaris® debería ser administrado por un profesional de la salud.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 228 MESA DE ENTRADAS

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 manipulacion").

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"). Incline el vial a 45°, muévalo suavemente en círculos durante 1 minuto aproximadamente, y déjelo reposar durante 5 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, infecciones severas activas (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 Artritis Gotosa

No se debería administrar Ilaris® durante una infección activa.

Tratamiento de CAPS.

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

A.N.M.A.T. FOLIO 230 MESA DE ENTRADAS

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 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. Durante el desarrollo clínico de Ilaris no se han reportado reacciones anafilácticas o anafilactoides en más de 2300 pacientes. De todos modos el riesgo de reacciones severas de hipersensibilidad que no es infrecuente para proteínas inyectables, no puede ser excluído. (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).

Mutación en gen NLRP3

La experiencia clínica en pacientes sin una mutación confirmada en el gen NLRP3 es limitada.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 231 MESA DE ENTRADAS

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 inhibidora 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-1β 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-1β 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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

A.N.M.A.T. FOLIO 232 MES DE ENTRADAS

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-1β 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® más de 2300 pacientes, incluyendo 250 niños (entre 2 y 17 años) 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.

Se han notificado casos sugerentes de hipersensibilidad en pacientes tratados con Ilaris® en ensayos clínicos. (Ver secciones de CONTRAINDICACIONES , ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

Artritis Gotosa

En ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, y controlados activamente de hasta 24 semanas de duración, se han tratado más de 700 pacientes con Ilaris® en dosis de 10 mg a 300 mg. Se han tratado mas de 250 pacientes con la dosis recomendada de 150 mg en ensayos de Fase II y III (Ver sección de Estudios clínicos).

Las reacciones adversas se listan de acuerdo al sistema de clases MedDRA y la categoría de frecuencia.

Tabla 4 Resumen de las reacciones adversas en los estudios de Artritis Gotosa.

	Canakinumab 150 mg N=253 n(%)	Triamcinolona acetónido	Frecuencia de Categoría
Infecciones e infestaciones Infecciones (por ej. nasofaringitis, sinusitis (viral) Infecciones de las vías respiratorias superiores, bronquitis, infecciones del tracto urinario, infecciones auditivas, celulitis, gastroenteritis , influenza, faringitis, neumonía.	49 (19.4)	37 (12.9)	Muy frecuente
Desórdenes Gastrointestinales Enfermedad de reflujo gastrointestinal	2 (0.8)	0	Infrecuente
Desórdenes del Músculo			

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 1162114
Apoderado

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 233 MESA DE ENTRADAS

Esquelético Dolor de espalda	13 (5.1)	2 (0.7)	Frecuente
Reacciones en el sitio de la inyección Fatiga/Astenia	7 (2.8)	2 (0.7)	Frecuente
Desórdenes del Sistema Nervioso Central Mareos/Vértigo	6 (2.4)	2(0.7)	Frecuente

Reacciones del sitio de inyección

Se reportaron reacciones del sitio de inyección en menos de 1.2% de pacientes con gota tratados con Ilaris® en estudios clínicos.

Anormalidades de laboratorio (Artritis Gotosa)

Hematología.

Se notificó el descenso del recuento en los leucocitos (WBC) ≤0.8 x LLN en 6,7% de los pacientes tratados con Ilaris® comparados al 1.4% tratados con triamcinolona acetonido. Se observó disminución del recuento de Neutrófilos Absolutos (RNA) a menos de $1x10^{9}$ L en el 2% de los pacientes en los estudios comparativos. Se observaron también casos aislados de recuento de neutrófilos absolutos < 0.5 10^{9} (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

Se observó un leve descenso (< LLN y >75 10^{9} L) y transiente en el recuento de plaquetas en una incidencia alta (12.7%) con Ilairs en los estudios activos controlados vs el comparador (7.7%) en pacientes con artritis gotosa

Acido úrico

Se observaron aumentos transitorios en los niveles de ácido úrico (0,7 mg /dL en 12 semanas y 0,5mg/dL en 24 semanas) después del tratamiento con Ilaris® en los estudios comparativos en artritis gotosa. Ilaris® no alteró la habilidad de la terapia de descenso de urato (ULT) para disminuir el ácido úrico. En otro estudio, entre pacientes que comenzaron ULT, no se observaron aumentos de ácido úrico. No fueron observados aumento de ácido urico en poblaciones sin artritis gotosa.

ALT AST

Se observaron leves aumentos de la media y mediana en alanina transaminasa (ALT) o aspartato transaminasa (AST) desde el nivel basal al fin del estudio en los pacientes tratados con Ilaris® vs el grupo tratado con triamcinolona acetonido, de todas formas la incidencia de los cambios clínicos significativos (≥nicos siímite superior normal) fue mayor en pacientes tratados con triamcinolona acetonido (2.5% para ambas AST y ALT) comparada con pacientes tratados con Ilaris® (1.6% para ALT y 0.8 para AST)

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 234 ENTRADAS

Triglicéridos

En ensayos clínicos activos controlados para artritis gotosa , hubo un aumento de la media en triglicéridos de +33.8 mg /dL en pacientes tratados con Ilaris® en comparación con un leve descenso de -3.1 mg /dL con triamcinolona acetonido. La incidencia de pacientes con aumentos en triglicéridos > 5 x ULN fue 2.4% con Ilaris® y 0.7 contriamcinolona acetonido . clínica de esta observación es desconocida.

CAPS

Ciento noventa y 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 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%)
Trastornos del sistema nervioso				
Mareo/vértigo	3 (8,6%)	0	0	3 (9,7%)

En los estudios prolongados sin enmascaramiento y con aumento de la dosis se notificaron con más frecuencia infecciones (gastroenteritis, infección de las vías respiratorias e infección de las vías respiratorias altas), vómitos y mareos en el grupo que recibió la dosis de 600 mg o de 8 mg/kg que en los otros grupos posológicos.

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL
A.N.M.A.T. FOLIO 935 MESA DE ENTRADAS

anafilactoides (ver "CONTRAINDICACIONES" , "ADVERTENCIAS" Y "PRECAUCIONES").

Anormalidades de laboratorio

Hematología

Durante los estudios clínicos con canakinumab los valores medios de hemoglobina, los valores de recuento de glóbulos blancos y neutrófilos se incrementaron y los valores de plaquetas descendieron.

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

Había 69 pacientes pediátricos con CAPS en un rango de edad de entre 2-17 años. Concretamente, no se observaron diferencias clínicamente significativas del perfil de toxicidad y tolerabilidad de Ilaris entre los pacientes pediátricos, comparados con el conjunto de la población con CAPS (constituida por pacientes adultos y pediátricos, N = 194) incluídas 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.

Pacientes geriátricos

El perfil de toxicidad observado en los pacientes ≥65 años de edad no mostraba diferencias significativas.

Información para profesionales médicos :
El producto Ilaris® está bajo el programa médico Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de Novartis."

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 236 MESA DE ENTRADAS

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 comuníqueselo al médico, enfermero o farmacéutico.

QUE ES ILARIS®

Ilaris® se usa para el tratamiento de artritis gotosa y síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS). Pertenece a un grupos 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 artritis gotosa y CAPS-

PARA QUE SE USA ILARIS®

Artritis Gotosa

Ilaris® se usa en adultos para tratar los ataques frecuentes de artritis gotosa, si otros tratamientos no han funcionado los suficientemente bien. Se ha demostrado que Ilaris reduce la frecuencia de los ataques subsequentes.

La artritis gotosa es causada por el depósito de un químico llamado cristales de urato en el cuerpo. Estos cristales pueden causar producción excesiva de IL-1beta, lo cual puede llevar a un dolor severo repentino, enrojecimiento, calor e hinchazón de una articulación (conocido como ataque de artritis gotosa). Al bloquear la actividad de IL-1 beta, canakinumab mejora estos síntomas.

CAPS

Síndromes periódicos asociados a criopirina

- Ilaris® se usa en adultos, adolescentes y niño de 2 años y más con un peso mayor a 7,5 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-

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Ilaris® se inyecta bajo la piel (inyección subcutánea) en dosis únicas a intervalos de 8 semanas, y puede utilizarse en adultos y niños de 2 años o más.

Si tiene alguna duda sobre cómo actúa Ilaris® o por qué se le ha prescripto, 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 exicpientes.
- **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 inyeccion 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, comuníqueselo al médico o farmacéutico.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

MESA DE 238

Niños y adolescentes (2 años o más)

Ilaris® puede utilizarse en niños de 2 años o más.

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 artritis gotosa, si tratamiento será revisado por un médico con entrenamiento especial. Ilaris debería ser inyectado por un profesional de la salud solamente.

Si tiene CAPS, puede inyectárselo usted mismo después de entramiento 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

Artritis Gotosa,

La dosis recomendada de Ilaris® para Artritis Gotosa en adultos es de 150 mg, administrada como dosis única al momento del ataque de artritis gotosa.

Si necesita otro tratamiento con Ilaris®, y tuvo alivio con la última dosis, debe esperar al menos 12 semanas antes de la próxima dosis.

Su médico verá si usted necesita empezar o ajustar la terapia de descenso de uratos para disminuir el nivel de ácido úrico en sangre.

Síndromes periódicos asociados a criopirina

- La dosis de Ilaris® recomendada para pacientes con CAPS es de:

  Adultos y niños ≥4 años:

  - 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).

  Niños de entre 2 y <4 años:

  - 4 mg/kg si el paciente pesa ≥7,5 kg.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

2902

- 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. . Si 7 días después de esta segunda dosis no se ha obtenido una respuesta clínica satisfactoria, se podrá pensar en administrar una tercera dosis de Ilaris de 300 mg o de 4 mg/kg. Si con ella se logra una respuesta completa al tratamiento, deberá mantenerse el régimen posológico intensificado de 600 mg o de 8 mg/kg cada 8 semanas.

- En el caso de los pacientes que reciban una dosis inicial de 4 mg/kg, si a los 7 días de administrarla no se ha logrado una respuesta clínica satisfactoria, se podrá pensar en administrar una segunda dosis de Ilaris de 4 mg/kg. Si con ella se logra una respuesta completa al tratamiento, deberá mantenerse el régimen posológico intensificado de 8 mg/kg cada 8 semanas.
- No sobrepase la dosis recomendada.

Estas dosis son las recomendadas para adultos y niños de 2 años o más.

Cómo inyectarse Ilaris® usted mismo

Si usted está tratandose 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 usted tiene un ataque de gota, se le administrará una dosis única de Ilaris®. Si usted sufre un nuevo ataque, su doctor puede considerar darle otra nueva dosis de Ilaris® pero no antes de 12 semanas de la última dosis.

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.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

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.

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 Estan incluyen 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 relacionado 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 podrian ser síntomas de bajos niveles de glóbulos blancos (leucopenia, neutropenia) Su médico deberia checkear sus glóbulos blancos regularmente si es necesario.
- Mareo, Vértigo.
- Fiebre, resfrío, dificultad para respirar, dolor en el pecho al respirar (Neumonía), reportados con menos frecuencia en artritis gotosa.

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

- Reacciones alérgicas con urticaria y picazon y posiblemente hipo, dificultad para respirar, para tragar, mareos, palpitaciones y baja presión sanguínea.
- Tos persistente, perdida de peso y fiebre de bajo grado, lo cual puede ser signos 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, comuníqueselo inmediatamente al médico.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 241 MESA DE ENTRADAS

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)

- Niveles anormales de triglicéridos en sangre(desórden enel 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 enrrojecimiento, hinchazón, sensación de calor o picazón.
- Dolores de espalda

Infrecuentes (affecta 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, comuníqueselo 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.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

2902

ORIGINAL

FOLIO 242 MESA DE ENTRADAS

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.

Reúna el instrumental necesario

Incluido en el envase:

A	A.	Un vial de Ilaris® en polvo para solución inyectable (manténgalo refrigerado de 2-8°C).

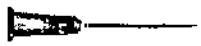
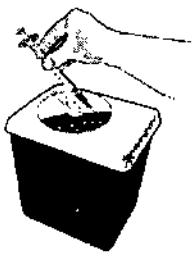
No incluido en el envase:

B	B.	Un vial de agua estéril para inyección ("agua") (no lo refrigere).
C	C.	Una jeringuilla de 1,0 mL.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 243 MESA DE ENTRADAS

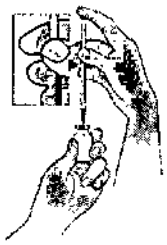
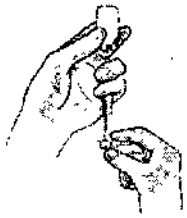
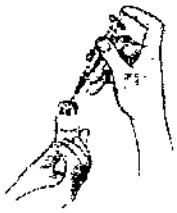
 D	D.	Una aguja de 18 G x 50 mm (2") para reconstituir el polvo ("aguja de transferencia").
E	E.	Una aguja de 27 G x 13 mm (0,5") para inyectarse ("aguja de inyección").
F	F.	Algodón impregnado en alcohol.
G	G.	Algodón limpio y seco.
H	H.	Apósitos.
 I	I.	Un envase adecuado (a prueba de pinchazos) en el que tirar las agujas, jeringuillas y viales usados.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 244 SALA DE ENTRADAS

Reconstitución de Ilaris®

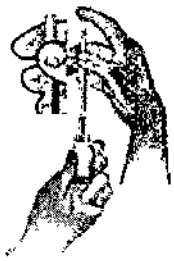
1. Retire los tapones protectores de los viales A y B sin tocar los tapones de goma. Limpie los tapones de goma con un algodón impregnado en alcohol (F).
2. Abra los envoltorios que contienen la jeringuilla (C) y la aguja de transferencia (D) (la mayor) y coloque la aguja en la jeringuilla.

 1	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.
 2	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).
 3	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.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

 4a 4b	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. Si no la va a utilizar la solución en la hora siguiente a la mezcla, guárdela en el refrigerador (entre 2-8°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	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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 36 ENTRADAS

6b 6b	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.

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.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

A.N.M.A.T. FOLIO 297 MESA DE ENTRADAS

Después de la inyección

9

10

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).

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. Tírelo 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 Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

CDS: 31/05/12

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado