



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

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

DISPOSICION N° 5308

BUENOS AIRES, 06 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018494-11-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SCHERING PLOUGH CORPORATION, representada por SCHERING PLOUGH S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (T.O Decreto N° 177/93).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

01



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

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

DISPOSICIÓN N° 5308

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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

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

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, ha tomado la intervención de su competencia.

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

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

Por ello;



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

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

DISPOSICIÓN N° 5308

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PEGINTRON M y nombre/s genérico/s PEGINTERFERON ALFA-2B, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por SCHERING PLOUGH S.A., representante de SCHERING PLOUGH CORPORATION, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

5.



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

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

DISPOSICIÓN N° 5 3 0 8

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

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

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-018494-11-4

DISPOSICIÓN N°: **5 3 0 8**

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



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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº. 5308

Nombre comercial: PEGINTRON M.

Nombre/s genérico/s: PEGINTERFERON ALFA-2B.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1)
ELABORACIÓN: SCHERING-PLOUGH (BRINNY) COMPANY, INNISHANNON,
COUNTY CORK, IRLANDA; 2) ACONDICIONAMIENTO: SCHERING-PLOUGH LABO
N.V. INDUSTRIEPARK 30, HEIST-OP-DEN-BERG, ANTWERPEN, B-2220,
BÉLGICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN
4550, TABLADA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.
177/93): BÉLGICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
ESTADOS UNIDOS.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
IRLANDA.



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

5308

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

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PEGINTRON M.

Clasificación ATC: L03AB.

Indicación/es autorizada/s: PEGINTERFERON ES UN INTERFERON ALFA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL MELANOMA CON COMPROMISO GANGLIONAR MICRO O MACROSCOPICO DENTRO DE LOS 84 DIAS DE RESECCION QUIRÚRGICA DEFINITIVA, INCLUYENDO LINFADENECTOMIA RADICAL.

Concentración/es: 296 mcg/ 0.5 ml DE PEGINTERFERON ALFA-2B.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PEGINTERFERON ALFA-2B 296 mcg/ 0.5 ml.

5,

Excipientes: FOSFATO DE SODIO DIBASICO ANHIDRO 1,11 mg, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO DIHIDRATADO 1,11 mg, POLISORBATO 80 0.074 mg, SACAROSA 59.2 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: A PARTIR DE LA FERMENTACION BACTERIANA DE UNA CEPA DE ESCHERICHIA COLI QUE PORTA UN PLASMIDO CONSTRUIDO

8/5



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

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

5 3 0 8

GENETICAMENTE QUE CONTIENE UN GEN DE INTERFERON DE LEUCOCITOS HUMANOS.

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, CON TAPON DE GOMA DE BUTILO Y SELLADO FLIP-OFF DE AL.

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

Contenido por unidad de venta: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

0, Período de vida útil: 36 meses

Forma de conservación: NO CONGELAR; MANTENER ALEJADO DEL CALOR; DESDE: 2°C HASTA: 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1) ELABORACIÓN: SCHERING-PLOUGH (BRINNY) COMPANY, INNISHANNON, COUNTY CORK, IRLANDA; 2) ACONDICIONAMIENTO: SCHERING-PLOUGH LABO



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

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

5308

N.V. INDUSTRIEPARK 30, HEIST-OP-DEN-BERG, ANTWERPEN, B-2220,
BÉLGICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN
4550, TABLADA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.
177/93): BÉLGICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
ESTADOS UNIDOS.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
IRLANDA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PEGINTRON M.

Clasificación ATC: L03AB.

Indicación/es autorizada/s: PEGINTERFERON ES UN INTERFERON ALFA
INDICADO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL MELANOMA CON
COMPROMISO GANGLIONAR MICRO O MACROSCOPICO DENTRO DE LOS 84
DIAS DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA DEFINITIVA, INCLUYENDO LA
LINFADENECTOMIA RADICAL.

Concentración/es: 444 mcg de PEGINTERFERON ALFA-2B.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

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

5 3 0 8

Genérico/s: PEGINTERFERON ALFA-2B 444 mcg.

Excipientes: FOSFATO DE SODIO DIBASICO ANHIDRO 1,11 mg, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO DIHIDRATADO 1,11 mg, POLISORBATO 80 0.074 mg, SACAROSA 59.2 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: A PARTIR DE LA FERMENTACION BACTERIANA DE UNA CEPA DE ESCHERICHIA COLI QUE PORTA UN PLASMIDO CONSTRUIDO GENETICAMENTE QUE CONTIENE UN GEN DE INTERFERON DE LEUCOCITOS HUMANOS.

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, CON TAPON DE GOMA DE BUTILO Y SELLADO FLIP-OFF DE AL.

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

Contenido por unidad de venta: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos

8
-



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

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

5308

ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR; MANTENER ALEJADO DEL CALOR; DESDE: 2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1) ELABORACIÓN: SCHERING-PLOUGH (BRINNY) COMPANY, INNISHANNON, COUNTY CORK, IRLANDA; 2) ACONDICIONAMIENTO: SCHERING-PLOUGH LABO N.V. INDUSTRIEPARK 30, HEIST-OP-DEN-BERG, ANTWERPEN, B-2220, BÉLGICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN 4550, TABLADA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): BÉLGICA.

País de consumo Integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): IRLANDA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.



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

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

5308

Nombre Comercial: PEGINTRON M.

Clasificación ATC: L03AB.

Indicación/es autorizada/s: PEGINTERFERON ES UN INTERFERON ALFA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL MELANOMA CON COMPROMISO GANGLIONAR MICRO O MACROSCOPICO DENTRO DE LOS 84 DIAS DE RESECCION QUIRURGICA DEFINITIVA, INCLUYENDO LA LINFADENECTOMIA RADICAL.

Concentración/es: 888 mcg de PEGINTERFERON ALFA-2B.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PEGINTERFERON ALFA-2B 888 mcg.

Excipientes: FOSFATO DE SODIO DIBASICO ANHIDRO 1,11 mg, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO DIHIDRATADO 1,11 mg, POLISORBATO 80 0.074 mg, SACAROSA 59.2 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: A PARTIR DE LA FERMENTACION BACTERIANA DE UNA CEPA DE ESCHERICHIA COLI QUE PORTA UN PLASMIDO CONSTRUIDO GENETICAMENTE QUE CONTIENE UN GEN DE INTERFERON DE LEUCOCITOS HUMANOS.



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

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

5308

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, CON TAPON DE GOMA DE BUTILO Y SELLADO FLIP-OFF DE AL.

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

Contenido por unidad de venta: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR, MANTENER ALEJADO DEL CALOR;
DESDE: 2°C. HASTA: 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1) ELABORACIÓN: SCHERING-PLOUGH (BRINNY) COMPANY, INNISHANNON, COUNTY CORK, IRLANDA; 2) ACONDICIONAMIENTO: SCHERING-PLOUGH LABO N.V. INDUSTRIEPARK 30, HEIST-OP-DEN-BERG, ANTWERPEN, B-2220, BÉLGICA.



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

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

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN
4550, TABLADA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.
177/93): BÉLGICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
ESTADOS UNIDOS.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
IRLANDA.

DISPOSICIÓN Nº: **5 3 0 8**

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



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

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

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 5308

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

PROYECTO DE ROTULO

PEGINTRON® M
Peginterferón alfa-2b
200 mcg/0,5 ml
Polvo liofilizado para inyección subcutánea

INDUSTRIA IRLANDESA

VENTA BAJO RECETA

Esta caja contiene:
Un frasco ampolla de PEGINTRON® M 200 mcg/0,5 ml
Un frasco ampolla de diluyente
Dos jeringas con funda de seguridad
Dos torundas con alcohol

No extraer más de 0,5 ml de la solución reconstituida de cada frasco ampolla de PEGINTRON® M.

De uso único exclusivo. **DESCARTAR CUALQUIER PORCIÓN NO UTILIZADA**

No reutilice los frascos ampolla.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla con polvo liofilizado de PEGINTRON® M 200 mcg/0,5 ml contiene:

Peginterferón alfa-2b	296 mcg
Fosfato de sodio anhidro dibásico	1,11 mg
Fosfato de sodio monobásico dihidratado	1,11 mg
Polisorbato 80	0,074 mg
Sacarosa	59,2 mg

Cada ampolla de diluyente contiene 1,25 ml de Agua Estéril para Inyección

Reconstituir PEGINTRON® M solo con 0,7 ml de Agua Estéril para Inyección. Luego de la reconstitución, la concentración final de PEGINTRON® M será de 40 mcg cada 0,1 ml.

Descartar el frasco ampolla de diluyente con contenido remanente luego de reconstituir el polvo. Estos son frascos ampolla de uso único exclusivo

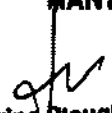
Posología y Modo de administración


Ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación y almacenamiento

PEGINTRON® M se debe conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Schering Plough S.A.
Jose Nerone
Aprobado


SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



ESTE PRODUCTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

Elaborado por Schering-Plough (Brinny) Company, Innishannon, County Cork, Irlanda
Acondicionado en Schering-Plough Labo N.V. Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, Belgica.

SCHERING-PLOUGH S.A. Av. San Martín 1750, Florida, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica

Fecha última revisión:.....


Schering Plough S.A.
José Berons
Apoderado


SCHERING-PLOUGH S.A.
CÉCILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
ENTRADA PROFESIONAL Nº 13.481



PROYECTO DE ROTULO

PEGINTRON® M
Peginterferón alfa-2b
300 mcg/0,5 ml
Polvo liofilizado para inyección subcutánea

INDUSTRIA IRLANDESA

VENTA BAJO RECETA

Esta caja contiene:
Un frasco ampolla de PEGINTRON® M 300 mcg/0,5 ml
Un frasco ampolla de diluyente
Dos jeringas con funda de seguridad
Dos torundas con alcohol

No extraer más de 0,5 ml de la solución reconstituida de cada frasco ampolla de PEGINTRON® M.

De uso único exclusivo. **DESCARTAR CUALQUIER PORCIÓN NO UTILIZADA**

No reutilice los frascos ampolla.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla con polvo liofilizado de PEGINTRON® M 300 mcg/0,5 ml contiene:

Peginterferón alfa-2b	444 mcg
Fosfato de sodio anhidro dibásico	1,11 mg
Fosfato de sodio monobásico dihidratado	1,11 mg
Polisorbato 80	0,074 mg
Sacarosa	59,2 mg

Cada ampolla de diluyente contiene 1,25 ml de Agua Estéril para Inyección

Reconstituir PEGINTRON® M solo con 0,7 ml de Agua Estéril para Inyección. Luego de la reconstitución, la concentración final de PEGINTRON® M será de 60 mcg cada 0,1 ml.

Descartar el frasco ampolla de diluyente con contenido remanente luego de reconstituir el polvo. Estos son frascos ampolla de uso único exclusivo

Posología y Modo de administración


Ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación y almacenamiento

PEGINTRON® M se debe conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Schering-Plough S.A.
José Nerone
Apoderado


SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491

SP Schering-Plough

5308



ESTE PRODUCTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado por Schering-Plough (Brinny) Company, Innishannon, County Cork, Irlanda
Acondicionado en Schering-Plough Labo N.V. Industriepark 30, B-2220 Helst-op-den-Berg, Bélgica.

SCHERING-PLOUGH S.A. Av. San Martín 1750, Florida, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica

Fecha última revisión:.....


Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado


SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491



PROYECTO DE ROTULO

PEGINTRON® M
Peginterferón alfa-2b
600 mcg/0,5 ml

Polvo liofilizado para inyección subcutánea

INDUSTRIA IRLANDESA

VENTA BAJO RECETA

Esta caja contiene:

- Un frasco ampolla de PEGINTRON® M 600 mcg/0,5 ml
- Un frasco ampolla de diluyente
- Dos jeringas con funda de seguridad
- Dos torundas con alcohol

No extraer más de 0,5 ml de la solución reconstituida de cada frasco ampolla de PEGINTRON® M.

De uso único exclusivo. **DESCARTAR CUALQUIER PORCIÓN NO UTILIZADA**

No reutilice los frascos ampolla.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla con polvo liofilizado de PEGINTRON® M 600 mcg/0,5 ml contiene:

Peginterferón alfa-2b	888 mcg
Fosfato de sodio anhidro dibásico	1,11 mg
Fosfato de sodio monobásico dihidratado	1,11 mg
Polisorbato 80	0,074 mg
Sacarosa	59,2 mg

Cada ampolla de diluyente contiene 1,25 ml de Agua Estéril para Inyección

Reconstituir PEGINTRON® M solo con 0,7 ml de Agua Estéril para Inyección. Luego de la reconstitución, la concentración final de PEGINTRON® M será de 120 mcg cada 0,1 ml.

Descartar el frasco ampolla de diluyente con contenido remanente luego de reconstituir el polvo. Estos son frascos ampolla de uso único exclusivo

Posología y Modo de administración


Ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación y almacenamiento

PEGINTRON® M se debe conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado


SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491

5308




ESTE PRODUCTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado por Schering-Plough (Brinny) Company, Innishannon, County Cork, Irlanda
Acondicionado en Schering-Plough Labo N.V. Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, Belgica.

SCHERING-PLOUGH S.A. Av. San Martín 1750, Florida, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica

Fecha última revisión:.....


Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado


SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491

**PROYECTO DE PROSPECTO****PEGINTRON® M****Peginterferón alfa-2b**

200 mcg/0,5 ml

300 mcg/0,5 ml

600 mcg/0,5 ml

Polvo liofilizado para inyección subcutánea**INDUSTRIA IRLANDESA****VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA****FÓRMULA**Cada frasco ampolla con polvo liofilizado de **PEGINTRON® M 200 mcg/0,5 ml** contiene:

Peginterferón alfa-2b	296 mcg
Fosfato de sodio anhidro dibásico	1,11 mg
Fosfato de sodio monobásico dihidratado	1,11 mg
Polisorbato 80	0,074 mg
Sacarosa	59,2 mg

Luego de la reconstitución con 0,7 ml de Agua Estéril para Inyección, cada frasco ampolla contiene **PEGINTRON® M** en una concentración de 40 mcg cada 0,1 ml.

Cada frasco ampolla con polvo liofilizado de **PEGINTRON® M 300 mcg/0,5 ml** contiene:

Peginterferón alfa-2b	444 mcg
Fosfato de sodio anhidro dibásico	1,11 mg
Fosfato de sodio monobásico dihidratado	1,11 mg
Polisorbato 80	0,074 mg
Sacarosa	59,2 mg

Luego de la reconstitución con 0,7 ml de Agua Estéril para Inyección, cada frasco ampolla contiene **PEGINTRON® M** en una concentración de 60 mcg cada 0,1 ml.


Cada frasco ampolla con polvo liofilizado de **PEGINTRON® M 600 mcg/0,5 ml** contiene:


Peginterferón alfa-2b	888 mcg
Fosfato de sodio anhidro dibásico	1,11 mg
Fosfato de sodio monobásico dihidratado	1,11 mg
Polisorbato 80	0,074 mg
Sacarosa	59,2 mg

Luego de la reconstitución con 0,7 ml de Agua Estéril para Inyección, cada frasco ampolla contiene **PEGINTRON® M** en una concentración de 120 mcg cada 0,1 ml.

DESCRIPCIÓN

PEGINTRON® M, peginterferón alfa-2b, es un conjugado covalente del interferón alfa-2b recombinante con monometoxi polietilenglicol (PEG). El peso molecular promedio de la porción PEG de la molécula es de 12.000 dalton. El peso molecular promedio de la molécula de **PEGINTRON® M**


 Schering Plough S.A.
 José Nerone
 Apoderado


 SCHERING-PLOUGH S.A.
 CECILIA B. ZELADA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491




es de aproximadamente 31.000 dalton. La actividad específica del interferón alfa-2b pegilado es de aproximadamente $0,7 \times 10^8$ unidades internacionales/mg de proteína.

El interferón alfa-2b es una proteína con un peso molecular de 19.271 dalton producida mediante técnicas de ADN recombinante. Se obtiene a partir de la fermentación bacteriana de una cepa de *Escherichia coli* que porta un plásmido construido genéticamente que contiene un gen de interferón de leucocitos humanos.

INDICACIONES

PEGINTRON® M es un interferón alfa indicado para el tratamiento adyuvante del melanoma con compromiso ganglionar micro o macroscópico dentro de los 84 días de resección quirúrgica definitiva, incluyendo la linfadenectomía radical.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICA CLÍNICA


Mecanismo de acción: El peginterferón alfa-2b es una citoquina pleiotrópica. Se desconoce el mecanismo por el cual ejerce sus efectos en pacientes con melanoma.

Farmacocinética: Se estudió la farmacocinética en 32 pacientes que recibieron terapia adyuvante para melanoma con **PEGINTRON® M** de acuerdo con la dosis y el esquema recomendado (6 mcg/kg/semana para 8 dosis, seguido de 3 mcg/kg/semana de allí en más). Con una dosis de 6 mcg/kg/semana, una vez por semana, la media geométrica de la C_{max} fue de 4,4 ng/ml (CV 51%) y la media geométrica del $AUC_{(0-8)}$ fue de 430 ng·hr/ml (CV 35%) a la semana 8. La media de la vida media terminal fue de aproximadamente 51 horas (CV 18%). La media de la acumulación a partir de la semana 1 hasta la semana 8 fue de 1,7. Después de la administración de 3 mcg/kg/semana, una vez por semana, la media geométrica de la C_{max} fue de 2,5 ng/ml (CV 33%) y la media geométrica del $AUC_{(0-4)}$ fue de 228 ng·hr/ml (CV 24%) a la semana 4. La media de la vida media terminal fue de aproximadamente 43 horas (CV 19%).

Disfunción Renal: Se estudió la eliminación de peginterferón alfa-2b en 26 sujetos con diferentes grados de función renal después de la administración de una dosis subcutánea única de 1 mcg/kg de peginterferón alfa-2b. El clearance renal fue responsable de aproximadamente el 30% de la depuración total del peginterferón alfa-2b. El $AUC_{(0-8)}$ aumentó 1,3; 1,7 y 1,9 veces en la insuficiencia renal leve, moderada y severa respectivamente. La media de la vida media de eliminación y la concentración plasmática máxima (C_{max}) aumentaron en los sujetos con insuficiencia renal. La media del valor de $AUC_{(0-8)}$ fue similar en sujetos con insuficiencia renal severa con o sin hemodiálisis, lo cual sugiere que no se eliminaron cantidades clínicamente significativas de peginterferón alfa-2b durante la hemodiálisis.

Después de la administración subcutánea de 1 mcg/kg de peginterferón alfa-2b una vez por semana durante cuatro semanas en 21 sujetos con diferentes grados de función renal, el $AUC_{(0-4)}$ a la semana 4 aumentó 1,3 veces en la insuficiencia renal moderada y 2,1 veces en la insuficiencia renal severa. La C_{max} a la semana 4 aumentó 1,8 veces en la insuficiencia renal severa, pero no se observó diferencia en la insuficiencia renal moderada [véase *Uso en Poblaciones Específicas (8.8)*].

No se estudió el efecto de diferentes grados de insuficiencia renal sobre la farmacocinética de peginterferón alfa-2b con las dosis de 3 mcg/kg y 6 mcg/kg recomendadas para pacientes con melanoma.


Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado


SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491



Interacción con fármacos: En un estudio cruzado de dos vías, 12 sujetos sanos recibieron fármacos de sondeo de enzimas metabólicas: cafeína (CYP1A2), tolbutamida (CYP2C9), dextrometorfano (CYP2D6), midazolam (CYP3A4) y dapsona (N-acetiltransferasa, NAT), con o sin una dosis subcutánea (SC) única de 1 mcg/kg de peginterferón alfa-2b. Los resultados sugieren que dosis únicas de peginterferón alfa-2b no modifican la actividad de las enzimas CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 y NAT.

Se estudió el efecto de dosis subcutáneas de 1 mcg/kg/semana de peginterferón alfa-2b durante 4 semanas sobre la farmacocinética de la cafeína, tolbutamida, dextrometorfano y midazolam en 24 sujetos sanos. Una medición de la actividad de la CYP2C9 aumentó a 125% (IC90%: 116% a 135%) del valor inicial, mientras que una medición de la actividad de la CYP2D6 disminuyó a 51% (IC90%: 38% a 67%) del valor basal cuando se administraron conjuntamente con peginterferón alfa-2b en la semana 4, lo cual indica que el peginterferón alfa-2b puede afectar el metabolismo de fármacos CYP2C9 y CYP2D6. Una medición de la actividad de la CYP1A2 y CYP3A4 no mostró modificaciones clínicamente significativas.

Cuando se administra **PEGINTRON® M** con medicamentos metabolizados por las enzimas CYP2C9 o CYP2D6, el efecto terapéutico de estos medicamentos puede alterarse.

No se estudiaron los efectos del peginterferón alfa-2b a las dosis clínicas para melanoma (3 mcg/kg/semana y 6 mcg/kg/semana) sobre la exposición sistémica de fármacos metabolizados por enzimas del citocromo P-450 [véase *Interacción con Fármacos*].

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

> Dosis Recomendada

- 6 mcg/kg/semana en forma subcutánea para 8 dosis, seguidas por 3 mcg/kg/semana en forma subcutánea hasta un máximo de 5 años.
- Premedicar con 500 a 1000 mg de paracetamol oral 30 minutos antes de la primera dosis de **PEGINTRON® M** y según necesidad en las dosis subsiguientes.

> Modificación de la dosis

Los lineamientos para la modificación de la dosis que se suministran a continuación se basan en los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI-CTCAE Versión 2.0).

- Discontinuar **PEGINTRON® M** en forma permanente en casos de:
 - Trastornos neuropsiquiátricos severos persistentes o que empeoran
 - Toxicidad no hematológica de grado 4.
 - Incapacidad para tolerar una dosis de 1 mcg/kg/semana.
 - Retinopatía de reciente comienzo o que empeora.
- Suspender la dosis de **PEGINTRON® M** en cualquiera de los siguientes casos:
 - Recuento absoluto de neutrófilos (ANC) $<0,5 \times 10^9/L$.
 - Recuento de plaquetas (PLT) $<50 \times 10^9/L$.
 - Estado Funcional del ECOG ≥ 2 .
 - Toxicidad no hematológica \geq Grado 3.
- Reanudar la administración con una dosis reducida (véase la Tabla 1) cuando se presentan todos los siguientes criterios:
 - Recuento absoluto de neutrófilos (ANC) $\geq 0,5 \times 10^9/L$.
 - Recuento de plaquetas (PLT) $\geq 50 \times 10^9/L$.

Schering-Plough S.A.
José Nerone
Apoderado

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



5308



- o ECOG PS 0-1.
- o La toxicidad no hematológica se resolvió completamente o mejoró a Grado 1.

TABLA 1: Modificaciones de la dosis de PEGINTRON® M

Dosis Inicial	Modificación de la dosis para las dosis 1 a 8
6 mcg/kg/semana	Primera modificación de la dosis: 3 mcg/kg/semana
	Segunda modificación de la dosis: 2 mcg/kg/semana
	Tercera modificación de la dosis: 1 mcg/kg/semana
	Discontinuar en forma permanente si no puede tolerar una dosis de 1 mcg/kg/semana
Dosis Inicial	Modificación de la dosis para las dosis 9 a 260
3 mcg/kg/semana	Primera modificación de la dosis: 2 mcg/kg/semana
	Segunda modificación de la dosis: 1 mcg/kg/semana
	Discontinuar en forma permanente si no puede tolerar 1 mcg/kg/semana

Preparación de la solución y administración:

Reconstituir **PEGINTRON® M** solo con 0,7 ml de Agua Estéril para Inyección. Luego de la reconstitución, la concentración final de **PEGINTRON® M** será de:

- 40 mcg cada 0,1 ml en los frascos ampolla de **PEGINTRON® M 200 mcg/0,5 ml**
- 60 mcg cada 0,1 ml en los frascos ampolla de **PEGINTRON® M 300 mcg/0,5 ml**
- 120 mcg cada 0,1 ml en los frascos ampolla de **PEGINTRON® M 600 mcg/0,5 ml**

- Mezclar suavemente haciendo remolino para disolver el polvo liofilizado. **NO AGITAR.**
- Inspeccionar visualmente la solución con relación a la presencia de materia particulada y cambio de color antes de la administración. Descartar si la solución cambió de color, está opaca o si existen partículas.
- **No extraer más de 0,5 ml de la solución reconstituida de cada frasco ampolla.**
- Administrar **PEGINTRON® M** en forma subcutánea. Rotar los sitios de inyección.
- Si la solución reconstituida no se utiliza de inmediato, conservarla a 2° - 8°C durante no más de 24 horas. Descartar la solución reconstituida después de 24 horas. **NO CONGELAR.**
- De uso único exclusivo. **DESCARTAR CUALQUIER PORCIÓN NO UTILIZADA.**

Instrucciones de uso:

Asegúrese de leer, comprender y seguir estas instrucciones antes de inyectar la solución **PEGINTRON® M**. Su médico le mostrará cómo preparar, medir e inyectar **PEGINTRON® M** en forma adecuada antes de utilizarlo por primera vez. Pregúntele a su médico si tiene alguna duda.

Antes de comenzar, reúna todos los implementos que necesitará para preparar e inyectar **PEGINTRON® M**. Para cada inyección, usted necesitará un envase de **PEGINTRON® M** que contenga:

- 1 frasco ampolla de **PEGINTRON® M** en polvo


Schering-Plough S.A.
José Nerone
Aprobado


SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491

Schering-Plough



- 1 frasco ampolla de agua estéril para inyección (diluyente)
- 2 jeringas descartables de uso único (jeringas con cubierta de seguridad)
- 2 torundas con alcohol

También necesitará:

- 1 trozo de algodón o gasa
- Un recipiente para descartar las jeringas, agujas y los frascos ampolla utilizados.

Importante:

- **No reutilice ni comparta las jeringas y agujas.**
- El frasco ampolla con la mezcla de PEGINTRON® M se debe utilizar de inmediato. No mezcle más de 1 frasco ampolla de PEGINTRON® M a la vez. Si no utiliza de inmediato el frasco ampolla de la solución preparada, consérvela en la heladera y utilícela dentro de las 24 horas.
- Asegúrese de tener la jeringa y aguja correcta para el uso de PEGINTRON® M. Su médico le informará que jeringas y agujas utilizar para la inyección de PEGINTRON® M.

Preparación de una dosis de PEGINTRON® M

Antes de que se inyecte PEGINTRON® M, el polvo se debe mezclar con los 0,7 ml de agua estéril para inyección (diluyente) provisto en el envase junto con PEGINTRON® M.

1. Utilice una superficie plana, limpia, y con buena luz.
2. Tome 1 frasco ampolla de PEGINTRON® M. Verifique la fecha impresa en el envase de PEGINTRON® M. Asegúrese de que la fecha de vencimiento no ha caducado. No utilice los frascos ampolla de PEGINTRON® M si ha caducado la fecha de vencimiento. El medicamento en el frasco ampolla de PEGINTRON® M debe verse como un comprimido blanco o blancuzco en torta, pulverizado en partes o por completo. Si usted ya mezcló la solución de PEGINTRON® M y la conservó en la heladera, sáquela de allí antes de utilizarla y deje que la solución alcance la temperatura ambiente.
3. Lávese bien las manos con agua y jabón, enjuáguelas y séquelas con una toalla (véase la figura 1). Mantenga limpia el área de trabajo, sus manos y el sitio de inyección para disminuir el riesgo de infección.



Figura 1

Las jeringas descartables tienen agujas que ya están adheridas y no se pueden quitar. Cada jeringa tiene una cubierta de seguridad de plástico transparente que se coloca en la aguja

Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



después de utilizarla a fin de descartarla. La cubierta de seguridad debe permanecer ajustada contra el reborde mientras se utiliza la jeringa y debe moverse sobre la aguja únicamente cuando esté lista para desecharla. (Véase figura 2.)

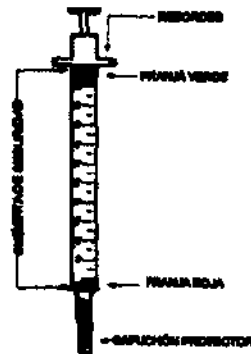


Figura 2

4. Quite el envoltorio de protección de una de las jeringas suministradas. Utilice la jeringa para los pasos 4 a 15. Asegúrese de que la cubierta de seguridad de la jeringa apoya contra el reborde. (Véase la Figura 2.)
5. Quite el capuchón protector de plástico de la parte superior de los frascos ampolla del agua para inyección (diluyente) y de **PEGINTRON® M** (véase la Figura 3). Limpie el tapón de goma superior de ambos frascos ampolla con una torunda con alcohol.

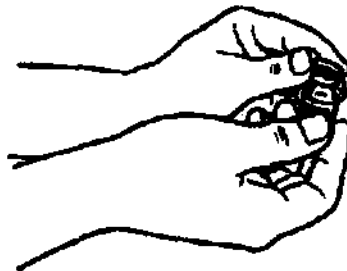


Figura 3

6. Quite cuidadosamente en forma vertical el capuchón protector de la aguja para evitar dañar el extremo de la misma.
7. Llène la jeringa con aire tirando del émbolo hacia atrás hasta 0,7 ml. (Véase la Figura 4.)


 Schering-Plough S.A.
 José Verone
 Apoderado



 SCHERING-PLOUGH S.A.
 CECILIA B. ZELADA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



Figura 4

8. Sostenga el diluyente derecho. No toque con las manos la parte superior del frasco ampolla que está limpia.
- Empuje la aguja a través del centro del tapón de goma del frasco ampolla de diluyente. (Véase la Figura 5.)
 - Inyecte lentamente todo el aire de la jeringa en el espacio de aire por encima del diluyente en el frasco ampolla. (Véase la Figura 6.)



Figura 5

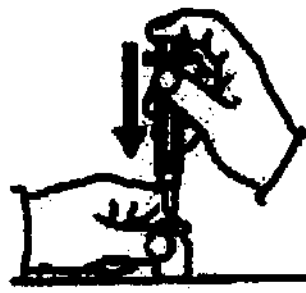



Figura 6

9. Invierta el frasco ampolla y asegúrese de que la punta de la aguja esté en el líquido.
10. Retire solamente 0,7 ml de diluyente tirando del émbolo hacia atrás hasta la marca de 0,7 ml en el costado de la jeringa. (Véase la Figura 7.)



Figura 7


Schering Plough S.A.
 José Nerone
 Apoderado


SCHERING-PLOUGH S.A.
 CECILIA B. ZELADA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



11. Con la aguja aún insertada en el frasco ampolla, verifique si hay burbujas de aire en la jeringa.
- Si hay burbujas de aire, golpetee suavemente la jeringa con su dedo hasta que las burbujas se eleven hasta la parte superior de la jeringa.
 - Empuje suavemente el émbolo hacia arriba para eliminar las burbujas de aire.
 - Si inyecta diluyente nuevamente en el frasco ampolla, tire suavemente del émbolo hacia atrás para extraer otra vez la cantidad correcta de diluyente en la jeringa.
12. Retire la aguja del frasco ampolla. (Véase la Figura 8.) No deje que la jeringa toque nada.



Figura 8

13. Descarte el frasco ampolla de diluyente.
14. Inserte la aguja a través del centro del tapón de goma del frasco ampolla de polvo de **PEGINTRON® M**. No toque el tapón de goma que limpió.
- Coloque la punta de la aguja en ángulo contra el costado del frasco ampolla. (Véase la Figura 9.)
 - Empuje suavemente el émbolo hacia abajo para inyectar los 0,7 ml de diluyente. El diluyente debe deslizarse sobre el costado del frasco ampolla.
 - Para prevenir la formación de burbujas, no dirija el diluyente en forma directa sobre el medicamento en el fondo del frasco ampolla.



Figura 9

15. Quite la aguja del frasco ampolla.
- Tome firmemente la cubierta de seguridad y empujela sobre la aguja expuesta hasta que sienta un clic (véase Figura 10). La franja verde sobre la cubierta de seguridad cubrirá

JM
 Schering Plough S.A.
 José Narone
 Apoderado

Q
 SCHERING-PLOUGH S.A.
 CECILIA B. ZELADA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 18491

Schering-Plough



completamente la franja roja sobre la aguja. Descarte la jeringa, la aguja y el frasco ampolla en un contenedor de objetos punzantes.

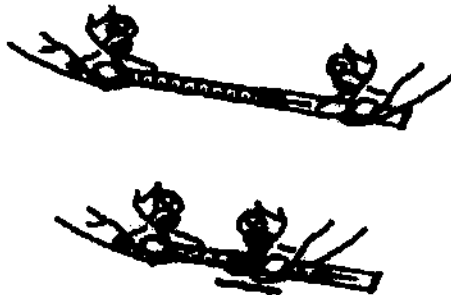


Figura 10

16. Gire suavemente el frasco ampolla con un leve movimiento circular, hasta que **PEGINTRON® M** se disuelva por completo (se mezcle por completo). (Véase la Figura 11.)
- No agite el frasco ampolla. Si queda algo de polvo sin disolver en el frasco ampolla, invierta suavemente el frasco ampolla hasta que se disuelva todo el polvo.
 - La solución puede verse turbia o con burbujas durante algunos minutos. Si se forman burbujas de aire, espere hasta que la solución se asiente y todas las burbujas se eleven.



NO AGITAR

Figura 11

17. Después de que **PEGINTRON® M** se disuelva completamente, la solución debe ser transparente, incolora y sin partículas. Es normal observar un anillo de espuma o burbujas en la superficie.
- No utilice la solución mezclada si observa partículas en ella o si no es transparente e incolora. Descarte la jeringa y aguja en un contenedor de objetos punzantes. Luego, repita los pasos 1 a 17 con un nuevo frasco ampolla de **PEGINTRON® M** y diluyente para preparar una nueva jeringa.
18. Después de que el polvo de **PEGINTRON® M** se disuelva por completo, limpie nuevamente el tapón de goma con una torunda con alcohol antes de extraer su dosis.
19. Desenvuelva la segunda jeringa suministrada que utilizará para administrarse la inyección.
- Quite cuidadosamente el capuchón protector de la aguja. Llene la jeringa con aire tirando del émbolo hacia atrás hasta el número en el costado de la jeringa (ml) que coincide con la dosis indicada. (Véase la Figura 12.)

JM
Schering Plough S.A.
José Berone
Apoderado

C
SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13,491



Figura 12

- Sostenga el frasco ampolla de **PEGINTRON® M** derecho. No toque con sus manos la parte superior limpia del frasco ampolla. (Véase la Figura 13.)



Figura 13

- Inserte la aguja en el frasco ampolla que contiene la solución de **PEGINTRON® M**. Inyecte el aire en el centro del frasco ampolla. (Véase la Figura 14.)




Figura 14

20. Invierta el frasco ampolla de **PEGINTRON® M**. Asegúrese de que la punta de la aguja esté en la solución de **PEGINTRON® M**.
- Sostenga el frasco ampolla y la jeringa con una mano. Asegúrese de que la punta de la aguja esté en la solución de **PEGINTRON® M**. Con la otra mano, tire lentamente del émbolo hacia atrás para llenar la jeringa con la cantidad exacta de **PEGINTRON® M** que su médico le indicó utilizar. (Véase la Figura 15.)



Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado



SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491

Schering-Plough



Figura 15

21. Verifique si hay burbujas de aire en la jeringa. Si usted observa burbujas de aire, sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Golpetee suavemente la jeringa hasta que las burbujas de aire se eleven. Luego, empuje lentamente el émbolo hacia arriba para retirar las burbujas de aire. Si usted empuja solución dentro del frasco ampolla, nuevamente retire el émbolo en forma lenta para obtener la cantidad correcta de **PEGINTRON® M** en la jeringa. Cuando esté listo para inyectar el medicamento, retire la aguja del frasco ampolla. (Véase la Figura 16.)



Figura 16

Elección del sitio de aplicación de la inyección

Los mejores sitios para aplicarse usted mismo una inyección son aquellas áreas con una capa de grasa entre la piel y el músculo, como el muslo, la superficie externa del brazo y el abdomen (véase la Figura 17). No se inyecte usted mismo en un área cercana al ombligo o cintura. Si usted es muy delgado, solamente debe utilizar el muslo o la superficie externa del brazo para inyectarse.



Figura 17

[Signature]
Schering-Plough S.A.
 José Nerone
 Apoderado

[Signature]
SCHERING-PLOUGH S.A.
 CECILIA B. ZELADA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491



Debe utilizar un sitio diferente cada vez que se inyecte **PEGINTRON® M** para evitar la inflamación en cualquiera de ellos. No se inyecte la solución de **PEGINTRON® M** en un área donde la piel se encuentre irritada, roja, con hematomas, infectada o con cicatrices, marcas de tensión o bultos.

Cómo inyectar una dosis de PEGINTRON® M

22. Limpie la piel donde se aplicará la inyección con una torunda con alcohol. Espere que se seque el área.

- Asegúrese de que la cubierta de seguridad de la jeringa se encuentra firmemente apoyada contra el reborde de la jeringa de modo que la aguja quede totalmente expuesta. (Véase la Figura 2.)

23. Con una mano, pellizque un pliegue de piel. Con la otra mano levante la jeringa y sosténgala como un lápiz.

- Inserte la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de 45 a 90 grados con un rápido movimiento. (véase la Figura 18).

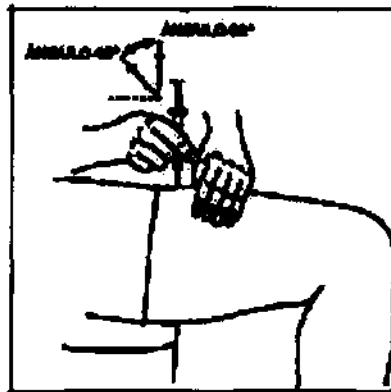



Figura 18

- Después de insertar la aguja, suelte la mano que utilizó para pellizcar la piel y utilícela para sostener el cilindro de la jeringa.
 - Tire del émbolo de la jeringa hacia atrás muy levemente.
 - **Si no aparece sangre en la jeringa**, inyecte el medicamento suavemente presionando el émbolo para que descienda totalmente por el cilindro de la jeringa, hasta que la jeringa quede vacía.
 - **Si aparece sangre en la jeringa**, la aguja ingresó en un vaso sanguíneo. No se inyecte.
 - Retire la aguja y descarte la jeringa y la aguja. (Véase el paso 24 y los pasos para descartar que figuran a continuación.)
 - Luego repita los pasos 1 a 23 con un nuevo frasco ampolla de **PEGINTRON® M** y diluyente para preparar una nueva jeringa e inyecte el medicamento en un nuevo sitio.
24. Cuando la jeringa esté vacía, quite la aguja de la piel.
- Coloque un trozo de algodón o gasa sobre el sitio de inyección y presione durante algunos segundos. No masajee el sitio de inyección.
 - Si hay sangrado, cubra con una venda.
25. Después de inyectarse su dosis:


 Schering Plough S.A.
 José Nerone
 Apoderado


 SCHERING-PLOUGH S.A.
 CECILIA B. ZELADA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491

Schering-Plough



- Sostenga firmemente la cubierta de seguridad y muévela sobre la aguja expuesta hasta que escuche un clic, y la franja verde de la cubierta de seguridad cubra la franja roja sobre la aguja (véase la Figura 19).



Figura 19

26. Descarte la jeringa, la aguja y los frascos ampolla de **PEGINTRON® M** utilizados.

CONTRAINDICACIONES

PEGINTRON® M está contraindicado en pacientes con:

- Antecedentes de anafilaxia al peginterferón alfa-2b o al interferón alfa-2b o a cualquiera de los excipientes.
- Hepatitis autoinmune
- Descompensación hepática (puntuación Child-Pugh >6 [clase B y C])

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Depresión y Otras Reacciones Adversas Neuropsiquiátricas Serias: El peginterferón alfa-2b puede provocar reacciones neuropsiquiátricas potencialmente mortales o mortales. Estas incluyen suicidio, ideación suicida y homicida, depresión y aumento del riesgo de recurrencia en adictos a drogas en etapa de recuperación. En el estudio clínico, la depresión tuvo lugar en el 59% de los pacientes tratados con **PEGINTRON® M** y en el 24% de los pacientes en el grupo de observación. La depresión fue severa o potencialmente mortal en el 7% de los pacientes tratados con **PEGINTRON® M** en comparación con <1 % de los pacientes asignados a la rama de observación.

En la experiencia adquirida luego de la comercialización, se informaron reacciones adversas neuropsiquiátricas hasta 6 meses después de la discontinuación del peginterferón alfa-2b. Sobre la base de la experiencia posterior a la comercialización de peginterferón alfa-2b y con el uso de interferón alfa-2b, el tratamiento también puede dar como resultado comportamiento agresivo, psicosis, alucinaciones, trastorno bipolar, manía y encefalopatía.

Recomendar a los pacientes y a sus cuidadores que informen de inmediato al profesional sobre cualquier síntoma de depresión o ideación suicida. Monitorear y evaluar a los pacientes en relación a los signos y síntomas de depresión y otros síntomas psiquiátricos cada 3 semanas durante las primeras 8 semanas de tratamiento y cada 6 meses de allí en adelante. Monitorear a los pacientes durante el tratamiento y durante al menos 6 meses después de la última dosis de **PEGINTRON® M**. Discontinuar **PEGINTRON® M** en forma permanente si se presentan síntomas o comportamientos psiquiátricos persistentemente severos o que empeoran y derivar al paciente para una evaluación psiquiátrica.

Schering-Plough S.A.
José Nerone
Apoderado

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491




Reacciones Adversas Cardiovasculares: En el estudio clínico, ocurrieron reacciones adversas cardíacas incluyendo infarto de miocardio, bloqueo de rama, taquicardia ventricular y arritmia supraventricular en el 4% de los pacientes tratados con **PEGINTRON® M** en comparación con el 2% de los pacientes en el grupo de observación. En la experiencia posterior a la comercialización, ocurrió hipotensión, cardiomiopatía y angina de pecho en pacientes tratados con peginterferón alfa-2b.

Discontinuar **PEGINTRON® M** en forma permanente en caso de arritmia ventricular o descompensación cardiovascular de reciente comienzo.

Retinopatía y otras reacciones adversas oculares serias: Peginterferón alfa-2b puede causar disminución de la agudeza visual o ceguera debido a retinopatía. Las modificaciones retinianas y oculares incluyen edema macular, trombosis de la arteria o vena retiniana, hemorragia retiniana y manchas de algodón en rama, neuritis óptica y edema de papila. El tratamiento con peginterferón alfa-2b u otros interferones alfa puede inducir o agravar el desprendimiento seroso de la retina. En el estudio clínico, dos pacientes tratados con **PEGINTRON® M** desarrollaron pérdida parcial de la visión debido a trombosis de retina (n=1) o retinopatía (n=1). La incidencia global de trastornos serios de retina, trastornos visuales, visión borrosa y reducción de la agudeza visual fue <1% tanto en el grupo de pacientes tratados con **PEGINTRON® M** como en el grupo de observación.

Efectuar en la línea basal un examen ocular que incluya la evaluación de la agudeza visual y oftalmoscopia indirecta o fotografía del fundus, en pacientes con retinopatía preexistente y en cualquier momento durante el tratamiento con **PEGINTRON® M** en pacientes que experimenten cambios en la visión. Discontinuar **PEGINTRON® M** en forma permanente en pacientes que desarrollen retinopatía nueva o empeoramiento de la misma.

Insuficiencia hepática: Peginterferón alfa-2b aumenta el riesgo de descompensación hepática y muerte en pacientes con cirrosis. Monitorear la función hepática mediante la medición de la bilirrubina sérica, ALT, AST, fosfatasa alcalina y LDH a las 2 y 8 semanas, y a los 2 y 3 meses luego de comenzar con **PEGINTRON® M**, luego cada 6 meses mientras recibe **PEGINTRON® M**. Discontinuar **PEGINTRON® M** en forma permanente si existe evidencia de lesión hepática severa (Grado 3) o de descompensación hepática (puntuación Child-Pugh >6 [clase B y C]) [véanse Contraindicaciones].

Endocrinopatías: Peginterferón alfa-2b puede provocar la aparición o el empeoramiento de hipotiroidismo, hipertiroidismo y diabetes mellitus. En el estudio clínico, el 1% de los pacientes desarrollaron hipotiroidismo; la incidencia global de trastornos endócrinos fue del 2% en los pacientes tratados con **PEGINTRON® M** en comparación con <1 % en pacientes en el grupo de observación.

Obtener los niveles de TSH dentro de las 4 semanas previas al inicio del tratamiento con **PEGINTRON® M**, a los 3 y 6 meses luego del inicio, y de allí en más cada 6 meses mientras recibe **PEGINTRON® M**. Discontinuar **PEGINTRON® M** en forma permanente en los pacientes que desarrollen hipotiroidismo, hipertiroidismo, o diabetes mellitus que no pueda manejarse efectivamente.

Interacción con medicamentos:

Schering Plough S.A.
José Nerone
ApoDERADO

SCHERING-POUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491




En sujetos sanos que recibieron peginterferón alfa-2b en forma subcutánea en dosis de 1 mcg/kg una vez por semana durante cuatro semanas con fármacos de sondeo de enzimas metabólicas antes de la primera dosis y después de la cuarta dosis, una medición de la actividad de la CYP2C9 aumentó a 125% respecto al valor basal, mientras que una medición de la actividad de la CYP2D6 disminuyó a 51% del valor basal [véase *Farmacología Clínica*].

Cuando se administra PEGINTRON® M con medicamentos metabolizados por la CYP2C9 o CYP2D6, se puede alterar el efecto terapéutico de estos fármacos.

No se estudiaron los efectos del interferón alfa-2b pegilado sobre la farmacocinética de medicaciones metabolizadas por las enzimas del citocromo P-450 con las dosis clínicas más altas en pacientes con melanoma (3 mcg/kg/semana y 6 mcg/kg/semana).

Uso en poblaciones específicas:

Embarazo - Embarazo Categoría C: No hay estudios adecuados y bien controlados de PEGINTRON® M en mujeres embarazadas. El interferón alfa-2b no pegilado fue abortivo en monos *Macaca mulatta* (mono Rhesus) con la administración de 15 y 30 millones de unidades internacionales (UI)/kg (equivalente humano estimado de 5 y 10 millones de UI/kg, sobre la base del área de superficie corporal ajustada para un adulto de 60 kg). La dosis humana equivalente estimada de Intron A de 5 a 10 millones de UI/kg diarias es aproximadamente igual a la dosis humana equivalente de 79 a 158 mcg/kg/semana de PEGINTRON® M. Utilizar PEGINTRON® M durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia: Se desconoce si los componentes de PEGINTRON® M se excretan en la leche humana. Los estudios en ratones demostraron que los interferones se excretan en la leche de mama. Debido a las potenciales reacciones adversas del fármaco en los lactantes, se debe tomar la decisión de discontinuar la lactación o el tratamiento con PEGINTRON® M, tomando en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Uso pediátrico: No se estableció la seguridad ni la efectividad en pacientes menores a 18 años de edad.

Uso en geriatría: Los estudios clínicos de PEGINTRON® M no incluyen un número suficiente de sujetos de 65 años o mayores como para determinar si responden en forma diferente a los sujetos más jóvenes.

Insuficiencia hepática: PEGINTRON® M no se estudió en pacientes con insuficiencia hepática severa. El tratamiento con peginterferón alfa-2b está contraindicado en pacientes con hepatitis viral que presentan insuficiencia hepática moderada o severa (puntuación Child-Pugh >6). Discontinuar PEGINTRON® M si ocurre descompensación hepática (puntuación Child-Pugh >6) durante el tratamiento. [Véanse *Contraindicaciones y Precauciones y Advertencias*.]

Insuficiencia renal: La media del área bajo la curva de concentración en función del tiempo (AUC_{0-24}) luego de una dosis única de peginterferón alfa-2b de 1 mcg/kg aumentó en 1,3; 1,7 y 1,9 veces en sujetos con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina 50-79 ml/min), moderada (clearance de creatinina 30- 50 ml/min) y severa (clearance de creatinina 10-29 ml/min) respectivamente. Después de la administración de múltiples dosis, la media del valor de AUC_{0-24} aumentó 1,3 veces en la insuficiencia renal moderada y 2,1 veces en la insuficiencia renal severa. No se eliminaron cantidades clínicamente significativas de peginterferón alfa-2b durante la hemodiálisis. Se recomienda la reducción de la dosis en un 25% y 50% en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa, respectivamente, que reciben interferones alfa para hepatitis C crónica.

Schering Plough S.A.
José Herone
Apoderado

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



No se estudió el efecto de grados variables de insuficiencia renal sobre la farmacocinética de peginterferón alfa-2b a las dosis recomendadas de 3 mcg/kg o 6 mcg/kg en pacientes con melanoma. [Véase Posología y Administración].]

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

Carcinogénesis y Mutagénesis: No se probó PEGINTRON® M con relación a su potencial carcinógeno. No se registraron alteraciones en el ADN cuando se sometió a pruebas tanto a peginterferón alfa-2b como a sus componentes, interferón o metoxipoli-etilenglicol, a través de una batería estándar de ensayos de mutagénesis en presencia y ausencia de activación metabólica.

Trastornos de la fertilidad: PEGINTRON® M puede alterar la fertilidad humana. En monos cynomolgus hembra que recibieron inyecciones subcutáneas de 4239 mcg/m² de peginterferón alfa-2b como único agente día por medio durante 1 mes (aproximadamente 72 a 144 veces la dosis recomendada por semana en el ser humano sobre la base del área de superficie corporal) se observaron ciclos menstruales irregulares. Estos efectos incluyeron la disminución transitoria de los niveles séricos de estradiol y progesterona, lo cual sugiere anovulación. Estos animales recobraron los ciclos menstruales y los niveles hormonales séricos normales 2 a 3 meses después del cese del tratamiento con peginterferón alfa-2b. Una dosis de 262 mcg/m² día por medio (aproximadamente 3,5 a 7 veces la dosis semanal recomendada en seres humanos) no presentó efecto sobre la duración de los ciclos ni sobre el estado hormonal reproductor. No se estudiaron los efectos de PEGINTRON® M sobre la fertilidad masculina.

REACCIONES ADVERSAS


Las siguientes reacciones adversas serias se tratan en mayor detalle en otras secciones de este prospecto


- Depresión y Otras Reacciones Adversas Neuropsiquiátricas [véase Advertencias y Precauciones]
- Reacciones Adversas Cardiovasculares [véase Advertencias y Precauciones]
- Retinopatía y Otras Reacciones Adversas Oculares Serias [véase Advertencias y Precauciones]
- Insuficiencia Hepática [véase Advertencias y Precauciones]
- Endocrinopatías [véase Advertencias y Precauciones]

Experiencia en Estudios Clínicos:

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a PEGINTRON® M en 608 pacientes con melanoma AJCC estadio III resecaado quirúrgicamente. PEGINTRON® M se estudió en un estudio abierto, multicéntrico, randomizado, controlado de observación. La media de edades de la población fue de 50 años con un 10% de pacientes de 65 años o mayores y un 42% de mujeres. Catorce por ciento de los pacientes completaron el esquema de tratamiento de 5 años.

Los pacientes randomizados a PEGINTRON® M recibieron dosis totales de 48 mcg/kg (6 mcg/kg en forma subcutánea una vez por semana para 8 dosis) y 780 mcg/kg (3 mcg/kg en forma subcutánea una vez por semana hasta la recurrencia de la enfermedad o hasta un máximo de 5 años), de acuerdo con la tolerancia. La dosis media total recibida fue de 42 mcg/kg (rango: 6 a 78 mcg/kg) para las primeras 8 dosis, y 136 mcg/kg (rango: 1 a 774 mcg/kg) para las dosis 9 a 260.


Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado


SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



Dado que los estudios clínicos se efectúan bajo condiciones clínicas (experimentales) que pueden ser variables, las tasas de reacciones adversas que se observan en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar en forma directa con las tasas en estudios clínicos de otros fármacos y pueden no reflejar las tasas que se observan en la práctica clínica.

Se informaron eventos adversos serios en 199 pacientes (33%) que recibieron PEGINTRON® M y 94 pacientes (15%) en el grupo de observación.

Las reacciones adversas más frecuentes sufridas por los pacientes tratados con PEGINTRON® M fueron fatiga (94%), aumento de ALT (77%), aumento de AST (77%), pirexia (75%), cefaleas (70%), anorexia (69%), mialgia (68%), náuseas (64%), escalofríos (63%) y reacción en el sitio de la inyección (62%). Las reacciones adversas serias más frecuentes fueron fatiga (7%), aumento de ALT (3%), aumento de AST (3%) y pirexia (3%) en el grupo tratado con PEGINTRON® M vs. <1% en el grupo de observación para estas reacciones.

Treinta y tres por ciento de los pacientes que recibieron PEGINTRON® M discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes presentes al momento de la discontinuación del tratamiento fueron fatiga (27%), depresión (17%), anorexia (15%), aumento de ALT (14%), aumento de AST (14%), mialgia (13%), náuseas (13%), cefaleas (13%) y pirexia (11%). Los eventos adversos que ocurrieron en el estudio clínico con una incidencia >5% en el grupo tratado con PEGINTRON® M y con una incidencia mayor en los pacientes que recibieron PEGINTRON® M en comparación con el grupo de observación se presentan en la Tabla 2.

TABLA 2: Incidencia de Reacciones Adversas ⁽¹⁾ que ocurrieron en ≥5% de pacientes con melanoma tratados con PEGINTRON® M y con una mayor incidencia en comparación con el grupo de observación

	Todos los grados (%)	Grado 3 y 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 y 4 (%)
Cualquier reacción adversa	100	51	82	18
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración				
Fatiga	94	16	41	1
Pirexia	75	4	9	0
Escalofríos	63	1	6	0
Reacción en el sitio de inyección	62	1,8	0	0
Metabólica/ laboratorio				
Aumento de ALT o AST	77	11	26	1
Aumento de fosfatasa alcalina en sangre	23	0	11	<1
Disminución de peso corporal	11	<1	1	<1

Schering-Plough S.A.
José Berona
Apoderado

SCHERING-POUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.491




Aumento de GGT	8	4	1	<1
Proteinuria	7	0	3	0
Anemia	6	<1	2	<1
Trastornos del sistema nervioso				
Cefaleas	70	4	19	1
Disgeusia	38	0	1	0
Mareos	35	2	11	<1
Trastornos del nervio olfativo	23	0	1	0
Parestesia	21	<1	14	<1
Trastornos del metabolismo y la nutrición				
Anorexia	69	3	13	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Mialgia	68	4	23	<1
Artralgia	51	3	22	1
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	64	3	11	<1
Diarrea	37	1	8	<1
Vómitos	26	1	4	0
Trastornos psiquiátricos				
Depresión	59	7	24	<1
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Erupción exfoliativa	36	1	4	0
Alopecia	34	0	1	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales				
Disnea	6	1	2	1
Tos	5	<1	2	0

(1) Las reacciones adversas fueron calificadas utilizando los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE), V.2.0.

Inmunogenicidad: Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, es probable que se produzcan reacciones de inmunogenicidad. La incidencia de anticuerpos contra el peginterferón alfa-2b no se ha estudiado en pacientes con melanoma. En estudios clínicos efectuados en pacientes


 Schering Plough S.A.
 José Nerone
 Apoderado


 SCHERING-PLOUGH S.A.
 CECILIA B. ZELADA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



con hepatitis C crónica, la incidencia de anticuerpos de unión contra el peginterferón alfa-2b fue de aproximadamente 10% (174/1759). Entre los pacientes con resultados positivos para los anticuerpos de unión, el 18% (32/174) desarrolló anticuerpos neutralizantes.

La incidencia de formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluyendo anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede estar influenciada por varios factores, incluyendo la metodología del ensayo, el manejo de la muestra, el momento de la recolección de la muestra, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra PEGINTRON® M con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede ser confusa.

Experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas se identificaron durante el uso posterior a la aprobación del peginterferón alfa-2b como monoterapia y en combinación con ribavirina en pacientes con hepatitis C crónica (CHC). Dado que estas reacciones se reportan en forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia en forma confiable o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: aplasia pura de glóbulos rojos, púrpura trombocitopénica trombótica
- Trastornos auditivos y del laberinto: pérdida de la audición, vértigo, disminución de la audición
- Trastornos endocrinos: cetoacidosis diabética
- Trastornos oculares: síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
- Trastornos Gastrointestinales: estomatitis aftosa, pancreatitis, colitis
- Reacciones a la infusión: angioedema, urticaria, broncoconstricción
- Trastornos del sistema Inmunitario: lupus eritematoso sistémico, eritema multiforme, tiroiditis, púrpura trombocitopénica trombótica, púrpura trombocitopénica idiopática, artritis reumatoidea, y nefritis intersticial
- Infecciones: sepsis
- Trastornos metabólicos y nutricionales: hipertrigliceridemia
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: rabdomiólisis, miositis
- Trastornos del sistema nervioso: convulsiones, pérdida de memoria, neuropatía periférica, parestesias, cefalea migrañosa
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: disnea, infiltrados pulmonares, neumonía, bronquiolitis obliterante, neumonitis intersticial, sarcoidosis e hipertensión pulmonar
- Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, psoriasis
- Trastornos vasculares: hipertensión, hipotensión, accidente cerebrovascular

SOBREDOSIS

La experiencia con sobredosis de PEGINTRON® M es limitada. Los pacientes que recibieron sobredosis experimentaron las siguientes reacciones adversas: fatiga severa, cefaleas, mialgia, neutropenia y trombocitopenia. La mayor dosis única administrada fue de 14 mcg/kg.

Schering Plough S.A.
José Berone
ApoDERADO

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13491



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.

PRESENTACIONES

- **PEGINTRON® M 200 mcg/0,5 ml:** Una caja con un frasco ampolla de PEGINTRON® M 200 mcg/0,5 ml y un frasco ampolla de 1,25 ml de Agua Estéril para Inyección, 2 jeringas con funda de seguridad y 2 torundas con alcohol.
- **PEGINTRON® M 200 mcg/0,5 ml:** Una caja con cuatro frascos ampolla de PEGINTRON® M 200 mcg/0,5 ml y cuatro frascos ampolla de 1,25 ml de Agua Estéril para Inyección, 8 jeringas con funda de seguridad y 8 torundas con alcohol.
- **PEGINTRON® M 300 mcg/0,5 ml:** Una caja con un frasco ampolla de PEGINTRON® M 300 mcg/0,5 ml y un frasco ampolla de 1,25 ml de Agua Estéril para Inyección, 2 jeringas con funda de seguridad y 2 torundas con alcohol.
- **PEGINTRON® M 300 mcg/0,5 ml:** Una caja con cuatro frascos ampolla de PEGINTRON® M 300 mcg/0,5 ml y cuatro frascos ampolla de 1,25 ml de Agua Estéril para Inyección, 8 jeringas con funda de seguridad y 8 torundas con alcohol.
- **PEGINTRON® M 600 mcg/0,5 ml:** Una caja con un frasco ampolla de PEGINTRON® M 600 mcg/0,5 ml y un frasco ampolla de 1,25 ml de Agua Estéril para Inyección, 2 jeringas con funda de seguridad y 2 torundas con alcohol.
- **PEGINTRON® M 600 mcg/0,5 ml:** Una caja con cuatro frascos ampolla de PEGINTRON® M 600 mcg/0,5 ml y cuatro frascos ampolla de 1,25 ml de Agua Estéril para Inyección, 8 jeringas con funda de seguridad y 8 torundas con alcohol.

CONSERVACIÓN:


Por parte del farmacéutico: PEGINTRON® M se debe conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Por parte del paciente: PEGINTRON® M se debe conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Después de reconstituir PEGINTRON® M, utilice de inmediato o consérvelo en la heladera (entre 2°C y 8°C) hasta 24 horas. Descarte cualquier mezcla de PEGINTRON® M que no se utilice dentro de las 24 horas. No congele PEGINTRON® M. Mantenga a PEGINTRON® M lejos del calor.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE PRODUCTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
Elaborado por Schering-Plough (Brinny) Company, Innishannon, County Cork, Irlanda.
Acondicionado en Schering-Plough Labo N.V. Industriepark 30, Heist-op-den-Berg, Antwerpen, B-2220, Bélgica.

SCHERING-PLOUGH S.A. Av. San Martín 1750, Florida, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica


Schering Plough S.A.
José Herone
Apoderado

Fecha de última revisión:
SCHERING-PLOUGH S.A.:
CECILIA B. ZELADA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



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

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018494-11-4

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5308, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por SCHERING PLOUGH CORPORATION, representada por SCHERING PLOUGH S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PEGINTRON M.

Nombre/s genérico/s: PEGINTERFERON ALFA-2B.

8. Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1) ELABORACIÓN: SCHERING-PLOUGH (BRINNY) COMPANY, INNISHANNON, COUNTY CORK, IRLANDA; 2) ACONDICIONAMIENTO: SCHERING-PLOUGH LABO N.V. INDUSTRIEPARK 30, HEIST-OP-DEN-BERG, ANTWERPEN, B-2220, BÉLGICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN 4550, TABLADA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): BÉLGICA.

✓



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

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

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):

ESTADOS UNIDOS.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):

IRLANDA.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PEGINTRON M.

Clasificación ATC: L03AB.

Indicación/es autorizada/s: PEGINTERFERON ES UN INTERFERON ALFA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL MELANOMA CON COMPROMISO GANGLIONAR MICRO O MACROSCOPICO DENTRO DE LOS 84 DIAS DE RESECCION QUIRÚRGICA DEFINITIVA, INCLUYENDO LINFADENECTOMIA RADICAL.

Concentración/es: 296 mcg/ 0.5 ml DE PEGINTERFERON ALFA-2B.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PEGINTERFERON ALFA-2B 296 mcg/ 0.5 ml.

Excipientes: FOSFATO DE SODIO DIBASICO ANHIDRO 1,11 mg, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO DIHIDRATADO 1,11 mg, POLISORBATO 80 0.074 mg, SACAROSA 59.2 mg.



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: A PARTIR DE LA FERMENTACION BACTERIANA DE UNA CEPA DE ESCHERICHIA COLI QUE PORTA UN PLASMIDO CONSTRUIDO GENETICAMENTE QUE CONTIENE UN GEN DE INTERFERON DE LEUCOCITOS HUMANOS.

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, CON TAPON DE GOMA DE BUTILO Y SELLADO FLIP-OFF DE AL.

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

8,

Contenido por unidad de venta: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

Período de vida útil: 36 meses

Forma de conservación: NO CONGELAR; MANTENER ALEJADO DEL CALOR;
DESDE: 2°C HASTA: 8°C.

M



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

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1)

ELABORACIÓN: SCHERING-PLOUGH (BRINNY) COMPANY, INNISHANNON, COUNTY CORK, IRLANDA; 2) ACONDICIONAMIENTO: SCHERING-PLOUGH LABO N.V. INDUSTRIEPARK 30, HEIST-OP-DEN-BERG, ANTWERPEN, B-2220, BÉLGICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN 4550, TABLADA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): BÉLGICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): IRLANDA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PEGINTRON M.

Clasificación ATC: L03AB.

Indicación/es autorizada/s: PEGINTERFERON ES UN INTERFERON ALFA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL MELANOMA CON COMPROMISO GANGLIONAR MICRO O MACROSCOPICO DENTRO DE LOS 84

h



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

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

DIAS DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA DEFINITIVA, INCLUYENDO LA LINFADENECTOMIA RADICAL.

Concentración/es: 444 mcg de PEGINTERFERON ALFA-2B.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PEGINTERFERON ALFA-2B 444 mcg.

Excipientes: FOSFATO DE SODIO DIBASICO ANHIDRO 1,11 mg, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO DIHIDRATADO 1,11 mg, POLISORBATO 80 0.074 mg, SACAROSA 59.2 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: A PARTIR DE LA FERMENTACION BACTERIANA DE UNA CEPA DE ESCHERICHIA COLI QUE PORTA UN PLASMIDO CONSTRUIDO GENETICAMENTE QUE CONTIENE UN GEN DE INTERFERON DE LEUCOCITOS HUMANOS.

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, CON TAPON DE GOMA DE BUTILO Y SELLADO FLIP-OFF DE AL.

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

M



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

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

Contenido por unidad de venta: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR; MANTENER ALEJADO DEL CALOR; DESDE: 2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1) ELABORACIÓN: SCHERING-PLOUGH (BRINNY) COMPANY, INNISHANNON, COUNTY CORK, IRLANDA; 2) ACONDICIONAMIENTO: SCHERING-PLOUGH LABO N.V. INDUSTRIEPARK 30, HEIST-OP-DEN-BERG, ANTWERPEN, B-2220, BÉLGICA.

§,

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN 4550, TABLADA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): BÉLGICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS UNIDOS.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):

↪



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

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

IRLANDA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PEGINTRON M.

Clasificación ATC: L03AB.

Indicación/es autorizada/s: PEGINTERFERON ES UN INTERFERON ALFA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL MELANOMA CON COMPROMISO GANGLIONAR MICRO O MACROSCOPICO DENTRO DE LOS 84 DIAS DE RESECCION QUIRURGICA DEFINITIVA, INCLUYENDO LA LINFADENECTOMIA RADICAL.

Concentración/es: 888 mcg de PEGINTERFERON ALFA-2B.


§ Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PEGINTERFERON ALFA-2B 888 mcg.

Excipientes: FOSFATO DE SODIO DIBASICO ANHIDRO 1,11 mg, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO DIHIDRATADO 1,11 mg, POLISORBATO 80 0.074 mg, SACAROSA 59.2 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: A PARTIR DE LA FERMENTACION BACTERIANA DE UNA CEPA DE ESCHERICHIA COLI QUE PORTA UN PLASMIDO CONSTRUIDO





“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

GENETICAMENTE QUE CONTIENE UN GEN DE INTERFERON DE LEUCOCITOS HUMANOS.

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, CON TAPON DE GOMA DE BUTILO Y SELLADO FLIP-OFF DE AL.

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

Contenido por unidad de venta: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 frasco ampolla con agua para inyectable. 2 jeringas con funda y 2 torundas con alcohol. Envase con 4 frascos ampolla con polvo liofilizado y 4 frascos ampolla con agua para inyectable. 8 jeringas con funda y 8 torundas con alcohol.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR, MANTENER ALEJADO DEL CALOR; DESDE: 2°C. HASTA: 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1) ELABORACIÓN: SCHERING-PLOUGH (BRINNY) COMPANY, INNISHANNON, COUNTY CORK, IRLANDA; 2) ACONDICIONAMIENTO: SCHERING-PLOUGH LABO



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

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

N.V. INDUSTRIEPARK 30, HEIST-OP-DEN-BERG, ANTWERPEN, B-2220,
BÉLGICA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. SAN MARTIN
4550, TABLADA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.
177/93): BÉLGICA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
ESTADOS UNIDOS.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
IRLANDA.

Se extiende a SCHERING PLOUGH CORPORATION, representada por SCHERING
PLOUGH S.A., el Certificado N° **56843**, en la Ciudad de Buenos
Aires, a los _____ días del mes de 06 SEP 2012 de _____, siendo su
vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5308**

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