



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

RESOLUCIÓN Nº

2759

BUENOS AIRES, 19 ABR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002802-11-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PC GEN S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada INTERFERON ALFA 2B PC GEN / INTERFERON ALFA 2B HUMANO RECOMBINANTE, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 10M – 5M – 3M; aprobada por Certificado Nº 51.642.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

AS
LA
CS



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N°

2759

Que a fojas 81 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 INTERFERON ALFA 2B PC GEN / INTERFERON ALFA 2B HUMANO RECOMBINANTE, aprobada por Certificado N° 51.642 y Disposición N° 5388/04, propiedad de la firma PC GEN S.A., cuyos textos constan de fojas 57 a 64, 65 a 72 y 73 a 80.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5388/04 los prospectos autorizados por las fojas 57 a 64, 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

07

RA
CS
A



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICION N°

2759

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.642 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

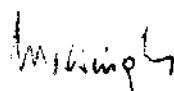
ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002802-11-8

DISPOSICION N°

js

2759


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

RA





"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
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 N°.....**2759**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.642 y de acuerdo a lo solicitado por la firma PC GEN S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: INTERFERON ALFA 2B PC GEN / INTERFERON ALFA 2B HUMANO RECOMBINANTE, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 10M – 5M – 3M.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5388/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003675-02-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 5388/04.-	Prospectos de fs. 57 a 64, 65 a 72 y 73 a 80, corresponde desglosar de fs. 57 a 64.-

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

RAA



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma PC GEN S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.642 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....**19 ABR 2011**.....de 2011

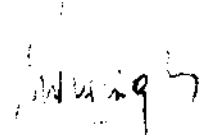
Expediente N° 1-0047-0000-002802-11-8

DISPOSICIÓN N°

js

2759

AM
CS
A


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

Interferón Alfa 2b PC GEN
Interferón Alfa 2b Humano Recombinante

Inyectable liofilizado
 Industria Argentina
 Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene:

Presentación	3 M	5 M	10 M
Interferon alfa 2b	3x10 ⁶ UI	5x10 ⁶ UI	10x10 ⁶ UI
Glicina	20 mg	20 mg	20 mg
Albumina Humana	1 mg	1 mg	1 mg
Fosfato de sodio dibásico anhidro	2.27 mg	2.27 mg	2.27 mg
Fosfato de sodio monobásico monohidrato	0.55 mg	0.55 mg	0.55 mg

Cada ampolla con solvente contiene:

Presentación	3 M	5 M	10 M
Agua para inyectables c.s.p	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

DATOS CLÍNICOS

Descripción

Interferón Alfa 2b PC Gen inyectable es una fórmula liofilizada estéril de Interferón alfa 2b recombinante, proteína altamente purificada formada por 165 aminoácidos. Su peso molecular aproximado es de 19.000D.

Interferón Alfa 2b PC Gen se produce por técnicas de recombinación del ADN. Se obtiene de un clon de Escherichia coli que contiene un plásmido manipulado genéticamente, hibridizado con un gen de interferón alfa 2 leucocitario humano.

Interferón Alfa 2b PC Gen inyectable liofilizado es un polvo de color blanco o blanco cremoso.

Indicaciones terapéuticas

Interferón Alfa 2b PC Gen inyectable está indicado para el tratamiento de Mieloma Múltiple, Sarcoma de Kaposi, en pacientes con SIDA, Melanoma, Leucemia a Células Vellosas (Tricoleucemina), Condiloma Acuminado, Hepatitis Crónica B y C.

Se utiliza además para mantener los efectos anticancerígenos en pacientes que han respondido al tratamiento anterior con fármacos antineoplásicos en el linfoma folicular.

Reconstitución del liofilizado

Utilizando una jeringa estéril y el agua para inyección provistas en el envase, inyecte el contenido de la ampolla del solvente dentro del frasco ampolla de **Interferón Alfa 2b PC Gen**. Agite el contenido suavemente para acelerar la disolución completa del polvo.

BA
 AS

[Handwritten signature]
 ade8

Posología forma de administración

• **Leucemia a Células Vellosas (Tricoleucemias)**

La posología recomendada de **Interferón Alfa 2b PC Gen** es de 2 millones de UI/m² administrados subcutáneamente 3 veces por semana. Antes del inicio de la terapia, deberían llevarse a cabo pruebas de cuantificación periférica de hemoglobina, granulocitos, plaquetas, células vellosas o células vellosas de la médula ósea. Estos parámetros deberán ser monitoreados periódicamente durante el tratamiento para determinar si ha ocurrido una respuesta. Si un paciente no responde dentro de los 6 meses, debería discontinuarse el tratamiento. La posología puede ajustarse de acuerdo con la tolerancia del paciente al medicamento. La normalización de una o más medidas hemáticas, comienza al mes de establecerse el tratamiento. La mejoría de las 3 medidas hemáticas (recuento de granulocitos, recuento de plaquetas y niveles de hemoglobina) puede tomar 6 meses o más.

Los pacientes no esplenectomizados tuvieron una respuesta clínica similar a los pacientes que fueron esplenectomizados y además, demostraron una mejoría similar en cuanto a las necesidades de recibir transfusiones sanguíneas. Este régimen debe mantenerse a menos que la enfermedad progrese rápidamente.

Si se desarrollan reacciones adversas, la posología debe modificarse o suspenderse temporalmente el tratamiento hasta que las reacciones adversas cesen. Si se desarrolla intolerancia persistente o recurrente después del ajuste adecuado de la posología o si la enfermedad progresa, el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** debe suspenderse.

• **Sarcoma de Kaposi relacionado al SIDA en pacientes mayores de 18 años**

Existen estudios que han demostrado una mejor respuesta a la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** en pacientes que no tienen síntomas sistémicos, los que tienen una linfadenopatía limitada y quienes tienen un sistema inmune relativamente intacto. La medición de las lesiones y de la fórmula sanguínea deben monitorearse periódicamente durante el tratamiento para determinar si ha ocurrido respuesta al tratamiento o la enfermedad se ha estabilizado. Cuando ocurre respuesta al tratamiento o la estabilización a la enfermedad, debe continuarse el mismo hasta que no haya evidencia de tumor o hasta que exista evidencia de una infección oportunista severa o efectos adversos.

La posología recomendada de **Interferón Alfa 2b PC Gen** es de 30 millones de UI/m² de superficie corporal, administrados 3 veces por semana en forma intramuscular o subcutánea. Este régimen debe mantenerse indefinidamente a menos que la enfermedad progrese rápidamente o manifieste intolerancia grave.

Si se desarrollan reacciones adversas, la posología debe modificarse o suspenderse temporalmente el tratamiento hasta que las reacciones adversas cesen. Si se desarrolla intolerancia persistente o recurrente después del ajuste adecuado de la posología o si la enfermedad progresa, el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** debe suspenderse.

• **Melanoma maligno**

La posología recomendada de **Interferón Alfa 2b PC Gen** inyectable es de 10 millones de UI/ m² administrados subcutáneamente 3 veces por semana. La posología puede ajustarse de acuerdo con la tolerancia del paciente al medicamento. El intervalo medio hasta lograr respuesta es de aproximadamente 2 meses. Este régimen debe mantenerse a menos que la enfermedad progrese rápidamente o que se manifieste intolerancia grave. Si se desarrollan reacciones adversas, la posología debe modificarse o el tratamiento suspenderse temporalmente, hasta que las reacciones adversas cesen. Si se desarrolla

PA
AS

MARGARITA CECILIA GARCIA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
PC GEN SA

intolerancia persistente o recurrente después del ajuste adecuado de la posología o si la enfermedad progresa, el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** debe suspenderse.

- **Mieloma Múltiple**

Interferón Alfa 2b PC Gen debe administrarse subcutáneamente 3 veces por semana, comenzando a una dosis de 2 millones de UI/ m². Dependiendo de la tolerancia, la posología debe aumentarse progresivamente cada semana hasta alcanzar la dosis máxima tolerada (5 a 10 millones de UI/ m²) y administrar 3 veces por semana. La administración subcutánea debe continuarse a menos que la enfermedad progrese rápidamente o que se manifieste intolerancia grave.

Si se desarrollan reacciones adversas, la posología debe modificarse o suspenderse temporalmente el tratamiento hasta que las reacciones adversas cesen. Si se desarrolla intolerancia persistente o recurrente después del ajuste adecuado de la posología o si la enfermedad progresa, el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** debe suspenderse.

- **Hepatitis B crónica**

Interferón Alfa 2b PC Gen está indicado en pacientes de 18 años o mayores para el tratamiento de Hepatitis B crónica con enfermedad hepática compensada y replicación de VHB.

Los pacientes deben ser seropositivos para Hbs Ag durante al menos 6 meses y tener replicación de VHB (seropositivos para Hbe Ag) con ALAT séricas elevadas más de dos veces el valor normal y al menos una concentración sérica de 1 x 10 copias / ml de ADN del virus B .

El tratamiento con Interferón apunta a la prevención de la cirrosis, descompensación hepática y desarrollo de hepatocarcinoma.

Los estudios en estos pacientes han demostrado que la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** puede producir remisión virológica de esta enfermedad (pérdida de Hbe Ag sérico) y la normalización de las aminotransferasas séricas y la disminución de la carga viral . La terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** tuvo también como resultado la pérdida de Hbs Ag sérico en algunos pacientes.

Antes de comenzar la terapia es conveniente llevar a cabo una biopsia de hígado para establecer la presencia de hepatitis crónica, el grado de actividad inflamatoria y estadio de fibrosis.

Los glóbulos rojos y las plaquetas deben ser evaluados antes del inicio de una terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** para establecer líneas de base para el monitoreo de una toxicidad potencial. Estas pruebas deben ser repetidas en la semana 1, 2, 4, 8,12 y 16 del tratamiento. Las pruebas de funcionalidad hepática incluyendo ALAT, albúmina y bilirrubina deben ser evaluados en las semanas 1, 2, 4, 8,12 y 16 del tratamiento. Hbe Ag, Hbs Ag y ALAT deben ser evaluadas al final de la terapia, así como 3 y 6 meses después de la terapia a que los pacientes pueden volverse respondedores al virus durante los 6 meses que siguen al final del tratamiento.

En estudios clínicos se observó que el 39% de los pacientes que respondían perdieron el Hbe Ag uno a 6 meses después de la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen**. De los pacientes que respondieron, el 58% perdió el Hbs Ag uno a 6 meses posteriores al tratamiento.

Puede ocurrir un incremento transitorio de los niveles de ALAT mayor o igual a dos veces el valor basal durante la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** para Hepatitis B crónica.

En estudios clínicos, este aumento ocurrió generalmente 8 a 12 semanas después del inicio de la terapia y fue mas frecuente en pacientes que respondieron 63% que en pacientes que no respondieron 27%. Sin embargo aumentos en la bilirrubina mayores o iguales a 3mg/dl fue poco frecuente, 2% durante la terapia. Cuando

ocurre un aumento de ALAT, deben monitorearse la sintomatología clínica y las pruebas de funcionabilidad hepática, incluyendo ALAT, tiempo de protombina, fosfatasa alcalina, albúmina y bilirrubina a intervalo de 2 semanas. La dosis recomendada de **Interferón Alfa 2b PC Gen** para el tratamiento de Hepatitis B crónica es de 30 a 35 millones de UI por semana, administradas subcutáneamente o de forma intramuscular como 5 millones de UI diarios o como 10 millones de UI 3 veces por semana por 16 semanas.

Si se desarrollan reacciones adversas o anomalías de laboratorio durante el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen**, la dosis debe ser modificada (reducción 50%) hasta abatir las reacciones adversas. Si la intolerancia persiste después del ajuste de la dosis la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** debe discontinuarse. Para pacientes con reducción de granulocitos o plaquetas la siguiente guía para la modificación de la dosis es usada en estudios clínicos.

Interferón alfa 2b	Granulocitos	Plaquetas
Dosis	Conteo	Conteo
Reducir 50%	Menor 750/mm ³	Menor 50.000/mm ³
Interrumpir	Menor 500/mm ³	Menor 30.000/mm ³

• Hepatitis C crónica

Interferón Alfa 2b PC Gen recombinante inyectable está indicado en pacientes de 18 años o mayores para el tratamiento de hepatitis crónica B/C con enfermedad hepática compensada que tienen antecedentes de haber estado expuestos a sangre o derivados sanguíneos y/o tienen anticuerpos antiVHC. Hay estudios en estos pacientes que demostraron que la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** puede producir efectos clínicos significativos sobre esta enfermedad, manifestados por la normalización de la alanina aminotransferasa sérica (ALAT) y la reducción en la necrosis y degeneración hepática. Para establecer el diagnóstico de hepatitis crónica debe llevarse a cabo una biopsia de hígado y evaluar el grado de actividad inflamatoria y el estadio de fibrosis de manera similar a la de la hepatitis crónica B. En estos pacientes debe testearse la presencia de anticuerpos antiVHC. Los pacientes con otras causas de hepatitis crónicas, incluyendo hepatitis autoinmune, deben ser excluidos. Antes de instaurarse la terapia con interferón, el médico deberá establecer que el paciente ha compensado su enfermedad hepática.

Los siguientes criterios fueron usados para pacientes con enfermedad hepática compensada para su entrada en los estudios clínicos y deben ser consideradas antes de iniciar el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen**.

Pacientes con hepatitis crónica C

- No tener antecedentes de encefalopatía hepática, sangrado varicoso, ascitis u otros signos de descompensación hepática.
- Bilirrubina menor o igual a 2mg/dl
- Albúmina estable y dentro de los límites normales
- Tiempo de protombina menor a 3 seg.
- Glóbulos blancos mayor o igual a 3.000/mm³
- Plaquetas mayor o igual a 70.000/mm³
- La creatinina sérica debe ser normal o cercana a los niveles normales.

Antes del inicio de la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** los glóbulos rojos y las plaquetas deben ser evaluados para establecer los niveles basales para monitorear una toxicidad potencial. Estas pruebas deben ser repetidas en la primera y segunda semana luego del inicio de la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen**, luego continuarlas mensualmente. La ALAT sérica debe ser evaluada después de 2, 16 y 24 semanas de terapia para verificar la respuesta al tratamiento. Los pacientes con anomalías tiroideas preexistentes pueden ser tratados si los niveles de TSH se pueden mantener en el rango de lo normal por la medicación. Los niveles de TSH deben estar dentro del rango luego de iniciado el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** y la medición de la TSH debe ser

MARGARITA CECILIA CARRIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
PC GEN SA

repetida a las 3 y 6 semanas. La dosis recomendada de **Interferón Alfa 2b PC Gen** para el tratamiento de hepatitis crónica B/C es de 3 millones de UI/m² 3 veces por semana administrados en forma subcutánea o intramuscular.

La normalización de la ALAT sérica puede ocurrir en algunos pacientes tan temprano como a las 2 semanas de empezado el tratamiento. Por lo tanto la experiencia sugiere que los pacientes responden a la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** con una reducción sérica de la ALAT, deben completar los 6 meses de tratamiento.

Si se desarrollan reacciones adversas durante el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen**, la dosis debe modificarse (reducciones del 50%) o suspender temporalmente hasta abatir las reacciones adversas.

Si persiste la intolerancia luego del ajuste de la dosis, la terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** debe discontinuarse.

• Condiloma Acuminado

Interferón Alfa 2b PC Gen está indicado en pacientes de 18 años o mayores para el tratamiento intralesional de condiloma acuminado que incluye superficies externas de las áreas genitales y perianales. En pacientes seleccionados para el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** el médico debe considerar la naturaleza de la lesión del paciente y la historia de los tratamientos anteriores, además de la capacidad del paciente para cumplir con el tratamiento.

La terapia con **Interferón Alfa 2b PC Gen** es particularmente útil para aquellos pacientes que no responden satisfactoriamente a otras modalidades terapéuticas (por ejemplo: resinas de podofilina, cirugía, criocirugía, quimioterapia y terapia láser). La lesión que va ser inyectada debe limpiarse primero con un hisopo estéril embebido en alcohol. La inyección intralesional deberá hacerse en la base de la lesión utilizando una aguja fina (calibre 30). Inyecte 0.1 ml de solución isotónica reconstituida estéril, conteniendo 1 millón de UI de **Interferón Alfa 2b PC Gen** en cada lesión 3 veces por semana, en días alternados, durante 3 semanas.

Un total de 5 lesiones puede tratarse de una vez.

La dosis total máxima administrada semanalmente no debe exceder de 15 millones de UI.

Contraindicaciones

Debe considerarse el riesgo beneficio cuando exista alguna de las siguientes enfermedades:

- Enfermedad autoinmune: se recomienda precaución ya que el interferón alfa puede aumentar la actividad del sistema inmune y empeorar la condición.
- Depresión de la médula ósea: podría exacerbarse.
- Enfermedad cardíaca severa: incluyendo infarto de miocardio reciente, diabetes mellitus, o propensión a cetoacidosis.
- Enfermedad pulmonar: podría exacerbarse como resultado de la fiebre y escalofríos que ocurren en la mayoría de los pacientes que recibieron interferón alfa.
- Varicela: existente o exposición reciente.
- Herpes Zoster: riesgo severo de enfermedad.
- Funciones del SNC comprometidas o desordenes psiquiátricos actuales o anteriores.
- Enfermedad hepática descompensada: interferón alfa puede elevar la concentración de ALAT séricas.
- Desordenes súbitos de SNC.
- Herpes labial: puede reactivarse si hubo antecedentes.
- Enfermedad renal severa: puede exacerbarse por fiebre y deshidratación causada por interferón alfa.
- Sensibilidad al interferón alfa: debe tenerse precaución en pacientes que han recibido terapia citotóxica y radioterapia.

- Frente al tratamiento de hepatitis crónica debe controlarse la concentración de TSH
- Desórdenes de la coagulación.

Precauciones

Raramente se han observado reacciones adversas de hipersensibilidad aguda, de carácter grave con **Interferón Alfa 2b PC Gen**. Sin embargo, si se produce tal tipo de reacción, la droga debe suspenderse inmediatamente.

Reacciones adversas moderadas a graves pueden exigir que se modifique el régimen posológico del paciente o, en algunos casos, que se interrumpa el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** inyectable. Puede ocurrir hipotensión durante el tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** inyectable hasta 2 días después del tratamiento, por lo que puede necesitar tratamiento coadyuvante. Ya que en algunos pacientes se ha comunicado hipotensión relacionada con la carencia de líquidos debe mantenerse hidratación adecuada en pacientes bajo tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** inyectable. Pacientes con historia de infarto miocárdico y/o trastornos de ritmo previos o actuales que necesiten tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** deben ser controlado atentamente.

En pacientes que presentan anomalías cardíacas preexistentes y/o se encuentran en las etapas avanzadas de cáncer, se deben realizar ECG (Electroencefalograma) antes y durante el tratamiento.

Las arritmias cardíacas (principalmente las supraventriculares) generalmente responden al tratamiento convencional pero pueden exigir modificación de la dosis o suspensión del tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** inyectable.

Aunque los efectos sobre el Sistema Nervioso Central, como depresión, confusión y otras alteraciones del estado mental, generalmente son reversibles, en algunos pacientes la resolución completa no ha ocurrido hasta las 3 semanas. Muy raramente ha ocurrido convulsiones con la administración de dosis elevadas de **Interferón Alfa 2b PC Gen**. Debe ejercerse cautela cuando se administran narcóticos con **Interferón alfa 2b PC-Gen** inyectable.

La administración local con **Interferón Alfa 2b PC Gen** ha sido bien tolerada, no habiéndose comunicado necrosis tisular.

• Uso pediátrico

La experiencia en pacientes menores de 18 años es limitada y se halla en etapas de experimentación y en tales casos deben considerarse cuidadosamente los beneficios esperados frente a los peligros potenciales.

• Uso durante el embarazo y en mujeres que amamantan

Debido a que no se conoce si **Interferón Alfa 2b PC Gen** inyectable puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o puede afectar la capacidad reproductiva, el agente debe administrarse a mujeres embarazadas solamente si los beneficios potenciales para la madre son evidentemente superiores a los peligros potenciales para el feto, lo que deberá ser considerado específicamente por el médico prescriptor.

No se sabe si los componentes de este medicamento se excretan en la leche humana.

Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, y considerando el daño potencial de reacciones adversas que pudieran ser causadas por **Interferón Alfa 2b PC Gen** en lactantes, se debe tomar una decisión en el sentido de suspender el amamantamiento o suspender la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia que el mismo podría tener para la madre.

RAA
CR
AS

MARGARITA CECILIA CARRIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
PC GEN SA


Cecilia

- **Ensayos de laboratorio**

Antes del tratamiento con **Interferón Alfa 2b PC Gen** inyectable y periódicamente durante el mismo, se deben llevar a cabo los siguientes ensayos de laboratorio en todos los pacientes:

- Pruebas hematológicas estándares: incluyendo hemoglobina, recuento completo diferencial de glóbulos blancos y recuento de plaquetas.
- Química sanguínea incluyendo electrolitos, prueba de enzimas hepáticas y creatinina sérica, TSH.

Debido a que el mieloma múltiple afecta la función renal los pacientes tratados por esta enfermedad deben ser sometidos a pruebas periódicas de la función renal.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas aparecen en orden de frecuencia decreciente. Las comunicadas más comúnmente son fiebre y fatiga. Estos efectos fueron reversibles dentro de las 72hs de interrumpirse o cesarse el tratamiento y fueron proporcionales a la dosis.

Efectos comunes incluyen: vómitos, sequedad de la boca, diarrea, alteración del gusto, síntomas similares a los del síndrome gripal, dolor de espalda, somnolencia, confusión, malestar general, hipotensión, dolor, astenia, mareos, artralgia y aumento de la sudoración.

Reacciones adversas concomitantes: raramente comprenden depresión, disminución de la conciencia, pérdida de peso corporal, erupción cutánea, alopecia, reacciones en el sitio de la inyección, parestesias, disneas, herpes simple, irritación ocular, taquicardia, ansiedad, prurito, epistaxis, tos, hipertensión, hipoestesia, dolor abdominal y faringitis.

Anormalidades de laboratorio observadas frecuentemente, especialmente a dosis mayores de 10 millones de UI diarias, incluyen valores elevados de la función hepática (GOT, GPT) y reducción en los recuentos de granulocitos y plaquetas. Estas anomalías fueron rápidamente reversibles al cesarse o reducirse el tratamiento con Interferón alfa 2b PC-Gen inyectable. Otros hallazgos anormales de laboratorio comunicados comprendieron disminuciones en recuento leucocitario y aumentos de la creatinina sérica, LDH y fosfatasa alcalina.

Reacciones adversas cardiovasculares, particularmente arritmias, aparentemente se relacionaron con enfermedad cardiovascular persistente y tratamiento cardiotoxico anterior.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acciones farmacológica

Interferón Alfa 2b PC Gen es un modificador de la respuesta biológica que posee propiedades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras.

Los interferones ejercen sus actividades celulares conjugándose con receptores de membrana específicos en la superficie celular. Los resultados de varios estudios sugieren que una vez que se conjuga con la membrana celular, el interferón inicia una secuencia compleja de acontecimientos intracelulares, que incluye inducción de ciertas enzimas.

Se piensa que este proceso es responsable, de por lo menos parcialmente, diversas respuestas celulares al interferón, inclusive inhibición de la replicación viral en células infectadas por el virus, supresión de la proliferación celular y actividades inmunomodulantes, como aumento de la actividad fagocítica de los macrófagos y aumento de la autotoxicidad específica de linfocitos por las células Blanco. Todas estas actividades posiblemente contribuyan a los efectos terapéuticos del Interferón.

Grupo farmacoterapéutico: Inmunomodulador. Código ATC: L03AB05

RA


MARGARITA CECILIA GARNIL
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 PC GEN SA


 Folio 8

Farmacocinética

Luego de la aplicación intralesional, se alcanzan concentraciones plasmáticas por debajo de los niveles detectables, sin embargo se han reportado efectos sistémicos, indicando que existe algún grado de absorción.

La absorción luego de la administración subcutánea o intramuscular es mayor del 80%.

La biotransformación del interferón alfa 2b es renal. Los interferones alfa se filtran totalmente por el glomérulo y sufren rápida degradación proteolítica durante la reabsorción tubular.

La vida media plasmática del interferón alfa 2b, luego de la administración intramuscular o subcutánea es de dos a tres horas. La máxima concentración plasmática se alcanza luego de las tres a doce horas luego de la administración intramuscular o subcutánea.

El máximo efecto sobre el condiloma acuminado se obtiene entre las cuatro a ocho semanas luego del inicio del tratamiento.

La eliminación del interferón alfa 2b es renal luego de su administración sistémica, los metabolitos son reabsorbidos casi completamente en los túbulos renales, con cantidades insignificantes de interferones alfa 2b sin modificar, que reaparecen en circulación sistémica.

DATOS FARMACÉUTICOS

Almacenamiento

Conservar en heladera entre 2 y 8 °C.

Utilizar luego de la reconstitución.

La solución reconstituida es transparente e incolora o amarillo pálido.

El material reconstituido como es el caso de todas las drogas parenterales, debe examinarse el material sólido en suspensión y la coloración justo antes de la administración.

Presentación

Cada concentración contiene:

Un frasco ampolla de **Interferon Alfa 2b PC Gen**, una ampolla de solvente, jeringa descartable estéril apirógena y aguja subcutánea estéril apirógena.

Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962- 6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio d Salud.

Certificado Nro.: 51642

Mantener fuera del alcance de los niños.

PC GEN S.A

Dirección: Ruiz Huidobro 2762/64, CP: C1429DNT, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Farmacéutica Margarita Cecilia Carril.

Elaboración: IMA S.A.- Palpa 2862/78, CP: C1426DPB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

PA
AS

MARGARITA CECILIA CARRIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
PC GEN SA

Jole D