



## ESCLEROFERON® 30 µg I.M.

## INTERFERON BETA 1A

**Solución Inyectable**

Industria Argentina - Venta bajo receta
Código ATC: L03AB07

- NOMBRE DEL MEDICAMENTO**
Escleroferon® 30 microgramos/0,5 ml solución inyectable.
- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**
Cada jeringa prellenada de 0,5 ml contiene 30 microgramos (6 millones de UI) de interferón beta 1a humano recombinante. La concentración de interferón beta 1a es de 30 microgramos por 0,5 ml.

**Composición por unidad de dosis**

Interferón beta 1a humano recombinante	30 µg
Arginina clorhidrato	15,8 mg
Ácido Acético Glacial	0,6 mg
Polisorbato 20	0,025 mg
Hidróxido de sodio	c.s.p pH: 4,8
Agua para inyectables	c.s.p 0,5 mL

- FORMA FARMACÉUTICA**
Solución inyectable.
El color de la solución inyectable debe ser límpido e incoloro.

- DATOS CLÍNICOS**
  - Indicaciones terapéuticas***
Escleroferon® está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple (EM) recidivante. En ensayos clínicos, se caracterizó por dos o más exacerbaciones agudas (recaidas) en los últimos tres años sin evidencia de progresión continua entre recaídas; el interferón beta 1a retrasa la progresión de la incapacidad y disminuye la frecuencia de las recaídas.

- Pacientes con un único acontecimiento desmielinizante con un proceso inflamatorio activo, si es lo bastante grave como para justificar el tratamiento con corticosteroides intravenosos, si se han excluido diagnósticos alternativos y si resultan tener un riesgo elevado para el desarrollo de esclerosis múltiple definida clínicamente (ver sección 5.1).

Se deberá interrumpir el tratamiento con Escleroferon® en los pacientes que desarrollen esclerosis múltiple progresiva.

- Posología y forma de administración***
El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experto en el tratamiento de la enfermedad.

**Posología**
*Adultos:* la dosis recomendada para el tratamiento de la EM recidivante es de 30 microgramos (0,5 ml de solución) administrados en inyección intramuscular (IM) una vez por semana (ver sección 6.6). No se ha observado ningún beneficio adicional mediante la administración de una dosis más alta (60 microgramos) una vez a la semana.

*Ajuste de la dosis:* A fin de ayudar a los pacientes a reducir la incidencia y gravedad de los síntomas pseudogripales (ver sección 4.8), al iniciarse el tratamiento puede efectuarse una fase de ajuste de la dosis. Escleroferon® puede iniciarse en incrementos de ¼ de dosis por semana hasta alcanzar la dosis completa (30 microgramos/semana) a la cuarta semana. Una pauta de ajuste de la dosis alternativa consiste en iniciar la terapia con aproximadamente ½ dosis, una vez por semana, antes de pasar a la dosis total. Para obtener una eficacia adecuada se debe alcanzar y mantener una dosis de 30 µg una vez por semana tras completarse el periodo inicial de ajuste de la dosis.

Antes de la inyección, y durante un periodo adicional de 24 horas tras cada inyección, se aconseja el uso de un analgésico antipirético para disminuir los síntomas pseudogripales asociados con la administración de Escleroferon®. Estos síntomas generalmente se presentan durante los primeros meses de tratamiento.

*Población pediátrica:* Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia del interferón beta 1a en adolescentes de 12 a 16 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 4.8 y 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia del interferón beta 1a en niños menores de 12 años. No se dispone de datos.

*Pacientes de edad avanzada:* Los ensayos clínicos no han incluido un número de pacientes de 65 años o más suficiente para determinar si responden de forma distinta que los más jóvenes. Sin embargo, teniendo en cuenta el modo de eliminación del principio activo, no hay motivos teóricos para ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

**Forma de administración**
Se debe cambiar cada semana el punto de inyección intramuscular. El médico puede prescribir una aguja de 25 mm, de calibre 25 si la considera adecuada para administrar una inyección intramuscular al paciente. En el momento actual, se desconoce durante cuánto tiempo se deben tratar los pacientes. Los pacientes deben ser evaluados clínicamente después de dos años de tratamiento y la continuación del tratamiento debe ser decidida por el médico prescriptor de una forma individualizada. El tratamiento debe ser interrumpido si el paciente desarrolla EM progresiva crónica.

- Contraindicaciones***
  - Inicio del tratamiento en el embarazo (ver sección 4.6)
  - Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al interferón beta recombinante o natural o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 2.
  - Pacientes con depresión severa activa y/o ideación suicida (ver secciones 4.4 y 4.8).

*4.4 Advertencias/precauciones especiales de empleo*
Se debe administrar Escleroferon® con precaución a pacientes con trastornos depresivos anteriores o activos, en particular a aquéllos con antecedentes de ideación suicida (ver sección 4.3). Es sabido que la depresión y la ideación suicida se presentan con mayor frecuencia en la población con esclerosis múltiple y en asociación con el uso de interferón. Se debe aconsejar a los pacientes que informen de inmediato a su médico ante cualquier síntoma de depresión y/o ideas de suicidio. Se debe controlar estrechamente a aquellos pacientes que muestren signos de depresión durante el tratamiento y tratarlos de manera adecuada. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con Escleroferon® (ver secciones 4.3 y 4.8). Se debe administrar Escleroferon® con precaución a pacientes con antecedentes de crisis epilépticas y a los que estén recibiendo tratamiento con antielépticos, en particular si la epilepsia no está adecuadamente controlada con antielépticos (ver secciones 4.5 y 4.8). Se debe tener precaución y se debe vigilar estrechamente cuando se administre Escleroferon® a pacientes con insuficiencia renal o hepática grave y a aquellos pacientes con mielosupresión grave.

*Microangiopatía trombótica (MAT):* Se han notificado casos de MAT, manifestada como púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) o síndrome urémico hemolítico (SUH), incluidos casos mortales, con medicamentos con interferón beta. Los acontecimientos se notificaron en diferentes momentos del tratamiento y pueden ocurrir transcurridas varias

semanas o años después de comenzar el tratamiento con interferón beta. Las manifestaciones clínicas incipientes incluyen trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición, fiebre, síntomas del sistema nervioso central (por ejemplo, confusión, paresia) e insuficiencia renal. Los resultados de laboratorio sugestivos de MAT incluyen disminución del recuento de plaquetas, aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) en suero debido a la hemólisis y esquistocitos (fragmentación de los eritrocitos) en un frotis de sangre. Por lo tanto, si se observan manifestaciones clínicas de MAT, se recomienda realizar más pruebas para controlar los niveles de plaquetas en sangre, la LDH en suero, frotis de sangre y función renal. Si se diagnostica MAT, es preciso iniciar el tratamiento inmediatamente (considerar recambio plasmático) y se recomienda suspender inmediatamente Escleroferon®.

*Síndrome nefrótico:* se han notificado casos de síndrome nefrótico con diferentes nefropatías subyacentes, incluyendo la glomeruloesclerosis focal y segmentaria colapsante (GESFC), enfermedad con cambios mínimos (ECM), glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) y glomerulopatía membranosa (GNM) durante el tratamiento con medicamentos a base de interferón beta. Los acontecimientos se notificaron en diversos momentos durante el tratamiento y pueden ocurrir después de varios años de tratamiento con interferón beta. Se recomienda monitorizar periódicamente para detectar signos o síntomas precoces tales como edema, proteinuria y deterioro de la función renal, especialmente en pacientes con mayor riesgo de enfermedad renal. Es necesario tratar inmediatamente el síndrome nefrótico y considerar la suspensión del tratamiento con Escleroferon®.

Se ha notificado lesión hepática con niveles elevados de enzimas hepáticas en suero, hepatitis, hepatitis autoinmune e insuficiencia hepática con interferón beta en estudios poscomercialización (ver sección 4.8). A veces, estas reacciones se han producido en presencia de otros medicamentos asociados a lesión hepática. No se ha determinado la posibilidad de efectos aditivos debidos a varios medicamentos o a otros agentes hepatotóxicos (p. ej., alcohol). Se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos de lesión hepática y se tomarán precauciones cuando se utilicen interferones conjuntamente con otros medicamentos asociados a lesión hepática.

Se debe controlar estrechamente a aquellos pacientes con enfermedades cardíacas tales como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia por el empeoramiento de su situación clínica durante el tratamiento con Escleroferon®. Los síntomas pseudogripales asociados al tratamiento con interferón beta 1a pueden resultar estresantes para aquellos pacientes con una alteración cardíaca subyacente.

El uso de interferón se asocia con alteraciones analíticas. Por lo tanto, además de las pruebas analíticas que se realizan normalmente para controlar a aquellos pacientes con EM, se recomienda llevar a cabo recuento leucocitario completo y diferencial, recuento de plaquetas y química sanguínea, incluyendo pruebas de función hepática durante el tratamiento con Escleroferon®. Aquellos pacientes con mielosupresión pueden necesitar una monitorización más estrecha del recuento hematológico completo, con diferencial y de la cifra de plaquetas.

Los pacientes pueden desarrollar anticuerpos frente al interferón beta. Los anticuerpos de algunos de esos pacientes reducen la actividad del interferón beta 1a in vitro (anticuerpos neutralizantes). Los anticuerpos neutralizantes se asocian con una reducción de los efectos biológicos in vivo de Escleroferon® y pueden estar potencialmente asociados con una reducción de la eficacia clínica. Se estima que la meseta de incidencia de formación de anticuerpos neutralizantes se alcanza después de 12 meses de tratamiento. Ensayos clínicos recientes con pacientes tratados con interferón beta 1a hasta tres años sugieren que aproximadamente del 5 % a 8 % desarrolla anticuerpos neutralizantes.

La utilización de diversos análisis para detectar los anticuerpos séricos a los interferones limita la capacidad para comparar la antigenicidad entre diferentes productos.

- Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción***
No se han realizado estudios de interacciones convencionales en humanos. La interacción del interferón beta con corticosteroides o con la corticotropina (ACTH) no ha sido estudiada sistemáticamente. Los ensayos clínicos indican que los pacientes con EM pueden recibir interferón beta 1a y corticosteroides o ACTH durante las recaídas. Se ha comunicado que los interferones reducen la actividad de las enzimas dependientes del citocromo P450 hepático en humanos y animales. Se evaluó el efecto de la administración de interferón beta 1a a alta dosis sobre el metabolismo dependiente de P450 en el mono, y no se observaron cambios en la capacidad de metabolización hepática. Se debe tener precaución cuando se administre Escleroferon® en combinación con otras especialidades farmacéuticas de índice terapéutico estrecho y que dependan en su mayor parte del sistema citocromo P450 hepático para su aclaramiento, tales como antiépilépticos y algunas clases de antidepresivos.

- Fertilidad, embarazo y lactancia***
**Embarazo**
Los datos relativos al uso de interferón beta 1a durante el embarazo son limitados. Los datos disponibles indican que puede aumentar el riesgo de aborto espontáneo. El inicio del tratamiento durante el embarazo está contraindicado (ver sección 4.3). Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos. Si la paciente queda embarazada o tienen intención de quedarse embarazada durante el tratamiento con Escleroferon®, se le debe informar de los riesgos potenciales y considerar la conveniencia de interrumpir el tratamiento (ver sección 5.3). En pacientes con una tasa elevada de recaídas antes del inicio del tratamiento, hay que sopesar el riesgo de una recaída grave después de interrumpir la administración de Escleroferon® en caso de embarazo frente al posible aumento del riesgo de aborto espontáneo.

- Lactancia***
Se desconoce si el interferón beta se excreta en la leche materna. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Escleroferon®.

- Fertilidad***
Se han llevado a cabo estudios de fertilidad y desarrollo en el mono rhesus con una forma relacionada del interferón beta 1a. A dosis muy altas, se observaron efectos anovulatorios y abortivos en animales de ensayo (ver sección 5.3). No hay datos disponibles sobre los efectos del interferón beta 1a sobre la fertilidad masculina.

- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas***
No se han realizado estudios de los efectos del interferón beta sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Las reacciones adversas que afectan al sistema nervioso central puede influir ligeramente sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en pacientes susceptibles (ver sección 4.8).

- Reacciones adversas***
La incidencia más alta de reacciones adversas asociadas al interferón beta 1a está relacionada con los síntomas pseudogripales. Los síntomas pseudogripales notificados con más frecuencia son dolores musculares, fiebre, escalofríos, sudoración, astenia, cefalea y náuseas. El ajuste de la dosis de Escleroferon® al inicio del tratamiento ha demostrado una reducción en la gravedad e incidencia de síntomas pseudogripales. Los síntomas pseudogripales tienden a ser más acusados al principio del tratamiento y disminuyen en frecuencia con el tratamiento continuado. Después de las inyecciones pueden aparecer síntomas neurológicos transitorios que recuerden a las exacerbaciones de la EM. En cualquier momento durante el tratamiento pueden aparecer episodios transitorios de hipertonia y/o debilidad muscular intensa que impidan los movimientos voluntarios. Estos episodios tienen una duración limitada, guardan relación temporal con las inyecciones y pueden reaparecer con las siguientes inyecciones. En algunos casos estos síntomas se asocian a síntomas pseudogripales. Las frecuencias de las reacciones adversas se expresan en pacientes-año, de acuerdo con las siguientes categorías:
  - Muy frecuentes (1/10 pacientes-año);
  - Frecuentes (1/100 a <1/10 pacientes-año);
  - Poco frecuentes (1/1.000 a <1/100 pacientes-año);
  - Raras (1/10.000 a <1/1.000 pacientes-año);
  - Muy raras (<1/10.000 pacientes-año);
  - Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
La unidad paciente-tiempo es la suma de las unidades individuales de tiempo que el paciente del estudio ha estado expuesto al interferón beta 1a antes de experimentar la reacción adversa. Por ejemplo, 100 personas-año podrían corresponder a una reacción observada en 100 pacientes en tratamiento durante un año o en 200 pacientes tratados durante medio año.

En la siguiente tabla se citan las reacciones adversas identificadas en estudios (ensayos clínicos y estudios de observación, con un periodo de seguimiento comprendido entre dos y seis años) y otras reacciones adversas identificadas mediante notificación espontánea tras la comercialización con una frecuencia desconocida. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

<b>Exploraciones complementarias</b>	
Frecuentes	Disminución del recuento de linfocitos, disminución del recuento de leucocitos, disminución del recuento de neutrófilos, disminución del hematocrito, aumento del potasio en sangre, aumento del nitrógeno ureico en sangre, disminución del recuento de plaquetas.
Frecuencia no conocida	Reducción de peso, aumento de peso, anomalías en las pruebas de función hepática.
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Frecuencia no conocida	Miocardopatía, insuficiencia cardíaca congestiva (ver sección 4.4), palpitaciones, arritmia, taquicardia.
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuencia no conocida	Panцитopenia, trombocitopenia.
Raras	Microangiopatía trombótica que incluye púrpura trombótica trombocitopénica /síndrome urémico hemolítico.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Cefalea.
Frecuentes	Espasticidad muscular, hipoestesia.
Frecuencia no conocida	Síntomas neurológicos, síncope, hipertonía, mareo, parestesias, epilepsia, migraña.
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Frecuentes	Rinorrea
Raras	Disnea
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Vómitos, diarrea, náuseas.
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes	Erupción, aumento de la sudoración, contusión
Poco frecuentes	Alopecia
Frecuencia no conocida	Edema angioneurótico, prurito, erupción vesiculosa, urticaria, agravamiento de la psoriasis
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuentes	Calambres musculares, dolor de cuello, mialgia <sup>2</sup> , artralgia, dolor en extremidad, dolor de espalda. Rigidez muscular, rigidez osteoarticular
Frecuencia no conocida	Lupus eritematoso sistémico, debilidad muscular, artritis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Raras	Síndrome nefrótico, glomeruloesclerosis (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”)
<b>Trastornos endocrinos</b>	
Frecuencia no conocida	Hipotiroidismo, hipertiroidismo
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuente	Anorexia
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Frecuencia no conocida	Absceso en el punto de inyección <sup>1</sup>
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Rubor facial
Frecuencia no conocida	Vasodilatación
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Muy frecuentes	Síntomas seudogripales, fiebre <sup>2</sup> , escalofríos <sup>2</sup> , sudoración <sup>2</sup>
Frecuentes	Dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección, hematoma en el lugar de inyección, astenia <sup>2</sup> , dolor, fatiga <sup>2</sup> , malestar, sudoración nocturna
Poco frecuentes	Sensación de quemazón en el lugar de inyección
Frecuencia no conocida	Reacción en el lugar de inyección, inflamación en el lugar de inyección, celulitis en el lugar de inyección <sup>1</sup> , necrosis en el lugar de inyección, hemorragia en el lugar de inyección, dolor torácico
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica, shock anafiláctico, reacciones de hipersensibilidad (angioedema, disnea, urticaria, erupción, erupción pruriginosa)
<b>Trastornos hepato biliares</b>	
Frecuencia no conocida	Insuficiencia hepática
<b>Trastornos de aparato reproductor y de la mama</b>	
Poco frecuentes	Metrorragia, menorragia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Insomnio, depresión
Frecuencia no conocida	Suicidio, psicosis, ansiedad, labilidad emocional

<sup>[1]</sup> Se han notificado reacciones en el lugar de inyección, como dolor, inflamación y casos muy raros de absceso o celulitis que hayan requerido intervención quirúrgica.

<sup>[2]</sup> La frecuencia de aparición es mayor al comienzo del tratamiento.

<sup>[3]</sup> Puede aparecer un episodio de síncope después de la inyección de Escleroferon®; habitualmente es un episodio aislado que normalmente aparece al comienzo del tratamiento y que no se repite con las siguientes inyecciones.

**Población pediátrica**
Los datos limitados publicados indican que el perfil de seguridad en adolescentes de 12 a 16 años que reciben Escleroferon® 30 microgramos por vía intramuscular una vez a la semana es similar al observado en adultos.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a la Unidad de Seguridad de Medicamentos de BIOSIDUS S.A. Constitución 4234, (C1254ABX) Buenos Aires, Argentina (54-11) 4909-8049. farmacovigilancia@biosidus.com.ar

*4.9 Sobredosis*
No se han notificado casos de sobredosis. Sin embargo, ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros especializados:
En Argentina: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666. Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
En Paraguay: Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas del M.S.P. y B.S. – Av. Gral. Máximo Santos entre Hermínio Giménez y Teodoro S. Mongelós – Teléfonos: (021)220-418; (021)204-800 (interno 1011).

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**
*5.1 Propiedades farmacodinámicas*
**Grupo farmacoterapéutico:** interferones, código ATC: L03 AB07.

Los interferones son una familia de proteínas naturales producidas por células eucarióticas en respuesta a infecciones víricas y a diferentes inductores de origen biológico. Los interferones son citocinas que median actividades antivíricas, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Se han identificado tres clases principales de interferones: alfa, beta y gamma. Los interferones alfa y beta son interferones de tipo I, y el interferón gamma es un interferón de tipo II. Dichos interferones poseen actividades biológicas superpuestas pero claramente distinguibles. También pueden diferir con respecto a su lugar celular de síntesis.

El interferón beta se produce en varios tipos de células, incluidos los fibroblastos y macrófagos. El interferón beta natural y Escleroferon® (interferón beta 1a) están glicosilados y tienen una única unión N-grupo carbohidrato complejo. Se sabe que la glicosilación de otras proteínas afecta a su estabilidad, actividad, biodistribución y semivida en la sangre. Sin embargo, no se han definido por completo los efectos del interferón beta que dependen de la glicosilación.

**Mecanismo de acción**
Escleroferon® ejerce sus efectos biológicos mediante su unión a receptores específicos en la superficie de las células humanas. Dicha unión inicia una compleja secuencia de fenómenos intracelulares que conduce a la expresión de numerosos productos y marcadores inducidos genéticamente por el interferón. Entre ellos están la clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (CPH), la proteína Mx, la 2’-5’-oligoadenilato sintetasa, la β2-microglobulina y la neopterina. Algunos de estos productos se han medido en el suero y en la fracción celular de la sangre de pacientes tratados con interferón beta 1a. Después de una sola dosis intramuscular de interferón beta 1a, los niveles séricos de dichos productos permanecen altos durante al menos cuatro días e incluso hasta una semana. Se desconoce si el mecanismo de acción del interferón beta en la EM sigue la misma ruta que los efectos biológicos descritos anteriormente, porque no está bien establecida la fisiopatología de la EM.

**Eficacia clínica y seguridad**
Los efectos del tratamiento con interferón beta 1a intramuscular (IFN beta 1a IM) se demostraron en un único ensayo controlado con placebo en 301 pacientes (IFN beta 1a IM, n = 158; placebo, n = 143) con EM recidivante caracterizada por al menos 2 exacerbaciones en los últimos tres años o al menos una exacerbación en el año anterior a la entrada del paciente en el ensayo, cuando la duración de la enfermedad era inferior a 3 años. En el ensayo clínico se incluyeron pacientes con un EDSS entre 1,0 y 3,5. Debido al diseño del estudio, el seguimiento de los pacientes se realizó en periodos de tiempo variables. 150 pacientes tratados con IFN beta 1a IM completaron un año en estudio y 85 completaron dos años en estudio. En el estudio, el porcentaje acumulado de pacientes que desarrollaron progresión de la incapacidad (según el análisis de la tabla de vida de Kaplan-Meier) al final del periodo de dos años fue del 35 % en los pacientes tratados con placebo y del 22 % en los pacientes tratados con IFN beta 1a IM. La progresión de la incapacidad se midió como un incremento en la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS, Expanded Disability Status Scale) de 1,0 punto, sostenido durante al menos seis meses. También se demostró una reducción de un tercio del índice anual de recaída. Este último efecto clínico fue observado después de más de un año de tratamiento.

Tras un estudio doble ciego aleatorizado y de comparación de dosis con 802 pacientes con EM recidivante (IFN beta 1a IM 30 µg n = 402, IFN beta 1a IM 60 µg n = 400) no se observaron diferencias estadísticamente significativas o tendencias entre las dosis de IFN beta 1a IM de 30 µg y de 60 µg en cuanto a los parámetros clínicos y mediante imagen por resonancia magnética.

Los efectos de IFN beta 1a IM en el tratamiento de la EM también se demostraron en un ensayo doble ciego aleatorizado con 383 pacientes (IFN beta 1a IM n = 193, placebo n = 190) con un único acontecimiento desmielinizante asociado con al menos dos lesiones cerebrales compatibles en la resonancia magnética. En el grupo de tratamiento con IFN beta 1a IM se observó una reducción del riesgo de experimentar un segundo acontecimiento. También se observó un efecto sobre los parámetros medidos por resonancia magnética. El riesgo estimado de un segundo acontecimiento fue del 50% en tres años y del 39% en dos años en el grupo de placebo y del 35% (tres años) y 21% (dos años) en el grupo de IFN beta 1a IM. En un análisis post-hoc, aquellos pacientes con una resonancia magnética basal con al menos una lesión realizada con gadolinio y nueve lesiones en T2 tuvieron un riesgo de sufrir un segundo acontecimiento del 56 % en el grupo de placebo y del 21 % en el grupo tratado con IFN beta 1a IM a los dos años. Sin embargo, el impacto del tratamiento precoz con IFN beta 1a IM se desconoce incluso en este subgrupo de alto riesgo, ya que el estudio fue principalmente diseñado para evaluar el tiempo hasta el segundo acontecimiento, en lugar de la evolución a largo plazo de la enfermedad. Además, por ahora no hay una definición bien establecida de pacientes de alto riesgo, aunque un planteamiento más conservador es aceptar al menos nueve lesiones hiperintensas en T2 en el estudio inicial y al menos una nueva en T2 o una nueva lesión realizada con gadolinio sobre una resonancia de seguimiento recogida al menos tres meses después de la inicial. En cualquier caso el tratamiento debe considerarse solamente para pacientes clasificados como de alto riesgo.

**Población pediátrica**
Los datos limitados sobre la eficacia/seguridad de IFN beta 1a IM 15 microgramos por vía intramuscular una vez a la semana (n=8) en comparación con ningún tratamiento (n=8) con el seguimiento durante 4 años mostraron resultados acordes con los observados en adultos, aunque las puntuaciones de EDSS aumentaron en el grupo tratado durante el seguimiento de 4 años; por tanto, esto indica la progresión de la enfermedad. No hay comparación directa con la dosis actualmente recomendada en adultos.

*5.2 Propiedades farmacocinéticas*
El perfil farmacocinético de Escleroferon® se ha investigado indirectamente mediante un análisis que mide la actividad antivírica del interferón. Este análisis es limitado, pues es sensible para el interferón pero carece de especificidad para el interferón beta. Las técnicas de análisis alternativas no son lo suficientemente sensibles. Tras la administración intramuscular de IFN beta 1a, el pico de los niveles de actividad antivírica sérica ocurre entre 5 y 15 horas después de la administración y disminuye con una vida media de aproximadamente 10 horas. Con un ajuste adecuado de la tasa de absorción desde el punto de inyección, la biodisponibilidad calculada es de aproximadamente el 40 %. La biodisponibilidad calculada es mayor sin dichos ajustes. La administración subcutánea no puede suplir la administración intramuscular.

*5.3 Datos preclínicos sobre seguridad*
*Carcinogénesis:* no se dispone de datos de carcinogenicidad del interferón beta 1a en animales o humanos.
*Toxicidad crónica:* no se observó respuesta inmune al interferón beta 1a ni signos de toxicidad en un estudio de toxicidad con dosis repetidas de 26 semanas de duración, administrado en monos rhesus por vía intramuscular una vez a la semana, en



combinación con otro agente inmunomodulador, un anticuerpo monoclonal ligando CD40.

*Tolerancia local*: no se ha evaluado la irritación intramuscular en animales tras la administración repetida en el mismo punto de inyección.

*Mutagénesis*: se han llevado a cabo pruebas de mutagénesis limitadas pero relevantes. Los resultados han sido negativos.

*Alteración de la fertilidad*: Se han llevado a cabo estudios de fertilidad y desarrollo en el mono rhesus con una forma relacionada del interferón beta 1a. A dosis muy altas, se observaron efectos anovulatorios y abortivos en animales de ensayo. También se han observado efectos reproductivos similares relacionados con la dosis con otras formas de interferones alfa y beta. No se han observado efectos teratógenos ni efectos en el desarrollo fetal, pero la información disponible sobre los efectos del interferón beta 1a en los periodos perinatal y posnatal es limitada. No hay información disponible sobre los efectos del interferón beta 1a sobre la fertilidad masculina.

#### 6. DATOS FARMACÉUTICOS

##### 6.1 Precauciones especiales de conservación

Conservar refrigerado (entre 2°C y 8°C). NO CONGELAR. Conservar en envase original protegido de la luz.

##### 6.2 Presentaciones:

Solución inyectable

Envase conteniendo 4 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución inyectable, con 4 agujas para inyección intramuscular

##### 6.3 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa prellenada de 1 ml con capuchón a prueba de manipulaciones y tope de émbolo que contiene 0,5 ml de solución. Tamaño del envase: caja de cuatro jeringas prellenadas de 0,5 ml. Cada jeringa está acondicionada en un blister sellado que también contiene una aguja de inyección para vía intramuscular.

##### 6.4 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Escleroferon® se presenta listo para usar en una jeringa prellenada para solución inyectable. Una vez retirado de la heladera, dejar que Escleroferon® en jeringa prellenada adquiera la temperatura ambiente (15°C - 25°C) durante 30 minutos aproximadamente.

Si la solución inyectable contiene partículas o si tiene cualquier color que no sea claro e incoloro, la jeringa no debe usarse. Se suministra la aguja de inoculación para inyección intramuscular.

Cada jeringa prellenada de Escleroferon® contiene una sola dosis única. La porción no utilizada de cualquier jeringa prellenada debe desecharse.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

**ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

#### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

# ESCLEROFERON® 30 µg I.M.

##### Solución Inyectable

Industria Argentina - Venta bajo receta
Código ATC: L03AB07

Escleroferon® 30 microgramos/0,5 ml solución inyectable en jeringa prellenada (Interferón beta 1)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Este prospecto cambia de vez en cuando. Compruebe la posible actualización de este prospecto cada vez que renueve su receta.

##### Contenido

1. Qué es Escleroferon® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Escleroferon®
3. Cómo usar Escleroferon®
4. Efectos adversos
5. Conservación del Escleroferon®
6. Contenido del envase e información adicional
7. Cómo inyectarse utilizando Escleroferon®

Escleroferon® funciona mejor cuando lo utiliza:

- a la misma hora
- una vez por semana
- periódicamente
- No deje su tratamiento con Escleroferon® sin hablar previamente con su médico neurólogo.

##### 1. ¿Qué es Escleroferon®?

El principio activo de Escleroferon® es una proteína llamada interferón beta 1a. Los interferones son sustancias naturales elaboradas por su organismo para protegerle de infecciones y enfermedades. La proteína de Escleroferon® se elabora exactamente con los mismos ingredientes que el interferón beta presente en el organismo humano.

##### ¿Para qué se utiliza Escleroferon®?

Escleroferon® se utiliza para tratar la esclerosis múltiple (EM). El tratamiento con Escleroferon® puede ayudar a evitar que empeore, aunque no curará la EM.

Cada paciente tiene síntomas específicos de EM que pueden ser:

- Sensación de inestabilidad o mareo, problemas para caminar, rigidez y espasmos musculares, cansancio, hormigueo en la cara, brazos o piernas.
- Dolor agudo o crónico, problemas vesicales e intestinales, problemas sexuales y problemas visuales.
- Dificultad para pensar y concentrarse, depresión.

La EM también tiende a exacerbarse cada cierto tiempo: esto es lo que se conoce como recidiva.

Escleroferon® puede ayudar a reducir el número de recidivas que pueda presentar y a frenar los efectos incapacitantes de la EM. Su médico le explicará durante cuánto tiempo puede utilizar Escleroferon® o cuándo interrumpir el tratamiento.

##### ¿Cómo actúa Escleroferon®?

La esclerosis múltiple se asocia a una lesión de las neuronas, ya sea del cerebro o de la médula espinal. En la EM, el sistema de

defensa de su organismo reacciona frente a su propia mielina, es decir, el aislamiento que rodea las fibras nerviosas. Cuando se lesiona la mielina, se alteran los mensajes entre el cerebro y las demás partes del organismo. Esto es lo que provoca los síntomas de la EM. Escleroferon® parece que actúa impidiendo que el sistema de defensa de su organismo ataque la mielina.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Escleroferon®

##### Reacciones alérgicas

Como Escleroferon® está elaborado con una proteína, existe una pequeña probabilidad de que aparezca una reacción alérgica.

##### Información adicional sobre la depresión

No debe utilizar Escleroferon® si padece una depresión severa o tiene pensamientos suicidas. Si tiene depresión, su médico puede aún prescribirle Escleroferon®, pero es importante que le haga saber si ha tenido depresión severa u otro problema similar que afecte a su estado de ánimo.

No use Escleroferon® si:

- Es alérgico al interferón beta o a cualquier componente de este medicamento.
- Si está embarazada, no comience a utilizar Escleroferon®.
- Si padece una depresión grave o tiene ideas de suicidio.

Hable inmediatamente con su médico en cualquiera de estos casos.

Consulte a su médico antes de empezar a usar Escleroferon® si tiene o ha tenido en el pasado:

- Depresión o problemas que afecten a su estado de ánimo
- Pensamientos suicidas. Debe informar inmediatamente a su médico de los cambios en el estado de ánimo, ideas de suicidio, sensación inusual de tristeza, ansiedad o desesperanza.
- Epilepsia u otros trastornos convulsivos no controlados con medicación.
- Problemas renales o hepáticos graves.
- Recuentos bajos de glóbulos blancos (leucocitos) o plaquetas, lo que puede incrementar el riesgo de infección, hemorragia o anemia.
- Problemas de corazón que puedan producir síntomas como dolor torácico (angina de pecho), especialmente después de cualquier actividad; hinchazón de tobillos, dificultad respiratoria (disnea, insuficiencia cardíaca congestiva) o un ritmo cardíaco irregular (aritmias).

Hable con su médico si presenta alguna de estas enfermedades o si empeoran mientras usa Escleroferon®.

Durante el tratamiento, se pueden formar coágulos de sangre en los vasos sanguíneos pequeños. Estos coágulos podrían afectar a sus riñones. Esto puede ocurrir tras varias semanas o varios años después de haber comenzado el tratamiento con Escleroferon®.

Su médico posiblemente quiera realizar controles de su tensión arterial, sangre (recuento de plaquetas) y de su función renal.

Informe a su médico de que está utilizando Escleroferon®:

- Si se le va a realizar un análisis de sangre. Escleroferon® puede interferir en los resultados.

En alguna ocasión será necesario que recuerde a otros profesionales médicos que está siendo tratado con Escleroferon®. Por ejemplo, si se le prescriben otros medicamentos o si se le realiza un análisis de sangre, Escleroferon® puede interactuar con otros fármacos o con el resultado de la prueba.

##### Interacción de Escleroferon® con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando cualquier otro medicamento, especialmente para el tratamiento de la epilepsia o de la depresión. Escleroferon® puede afectar a otros medicamentos o resultar afectado por éstos. Esto incluye también cualquier medicamento obtenido sin receta.

##### Embarazo y lactancia

- Si está embarazada, no comience a utilizar Escleroferon®.
- Si puede quedar embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo mientras use Escleroferon®.
- Si tiene previsto tener un hijo durante el tratamiento si se queda embarazada mientras se administra Escleroferon®, informe a su médico. Comente con su médico si debe continuar con el tratamiento.
- Si ya está embarazada o cree que podría estarlo, informe a su médico de forma inmediata.
- Si quiere dar de amamantar a su hijo, hable primero con su médico.

##### Conducción y uso de máquinas

Si tiene sensación de mareo, no conduzca. Escleroferon® puede darle mareos. Si le ocurre esto o si presenta cualquier otro efecto secundario que pueda afectar a su capacidad, no conduzca ni utilice máquinas.

##### Información importante sobre algunos de los componentes de Escleroferon®:

Este medicamento está esencialmente exento de sodio. Contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por cada dosis semanal.

#### 3. Cómo usar Escleroferon®

Lo ideal es utilizar Escleroferon® a la misma hora el mismo día de cada semana.

Escleroferon® no se debe utilizar en niños menores de 12 años.

Si tiene problemas para manipular Escleroferon®, consulte a su médico quien podrá ayudarle.

##### Duración del tratamiento con Escleroferon®

Su médico le informará durante cuánto tiempo debe utilizar Escleroferon®. Es importante que lo haga en forma regular. No haga ningún cambio que no le haya indicado su médico. Si se inyecta demasiada cantidad consulte a su médico. No se han notificado casos de sobredosis. Sin embargo, ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros especializados:
En Argentina: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (01 1) 4962-6666. Hospital Posadas: (01 1) 4654-6648/4658-7777.

##### Si olvida una inyección

Si se olvida de una dosis, inyecte una dosis tan pronto como sea posible. A continuación deje pasar una semana antes de volver a utilizar Escleroferon®. Continúe la inyección ese día de cada semana. Si tiene un día preferido para utilizar Escleroferon®, hable con su médico para ajustar la dosis y recuperar su día preferido. No se administre dos inyecciones para compensar la inyección olvidada.

#### 4. Posibles efectos adversos

Aunque la lista de posibles efectos adversos puede parecer preocupante, cabe la posibilidad de que no presente ninguno de ellos. Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Si tiene un efecto adverso grave: solicite ayuda médica.

##### Reacciones alérgicas graves

Si presenta alguno de los síntomas siguientes:

- Hinchazón de cara, labios o lengua
- Dificultad para respirar
- Erupción.

Llame a un médico inmediatamente. No utilice Escleroferon® hasta que haya hablado con un médico.

##### Depresión

Si presenta algún síntoma de depresión: Sensación inusual de tristeza, ansiedad o desesperanza, llame a un médico inmediatamente.

##### Problemas hepáticos

Si presenta alguno de los síntomas siguientes:

- Coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos (ictericia)

- Picazón generalizada
- Sensación de malestar (náuseas y vómitos)
- Hematomas que aparecen fácilmente en la piel

Llame a un médico inmediatamente ya que pueden ser manifestaciones de un posible problema hepático.

##### Efectos adversos observados en ensayos clínicos

Son efectos adversos notificados por personas durante la evaluación de interferón beta 1a. Las cifras se basan en el número de personas que los presentaron. Dan una idea de la probabilidad de que usted desarrolle efectos adversos similares.

##### Efectos adversos muy frecuentes (afectan al menos a 1 de cada 10 personas)

- Síntomas seudogripales: dolor de cabeza, dolores musculares, escalofríos o fiebre (vea signos seudogripales más adelante)
- Dolor de cabeza.

##### Efectos adversos frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas)

- Pérdida del apetito
- Sensación de debilidad y cansancio
- Dificultad para dormir
- Depresión
- Rubor facial
- Destilación nasal
- Diarrea (deposiciones blandas)
- Sensación de malestar (náuseas o vómitos)
- Entumecimiento u hormigueo de la piel
- Erupción, hematomas cutáneos
- Aumento de la sudoración, sudores nocturnos
- Dolor en músculos, articulaciones, brazos, piernas o cuello
- Calambres musculares, rigidez en músculos y articulaciones
- Dolor, hematoma y enrojecimiento en el sitio de inyección
- Cambios en los análisis de sangre. Los síntomas que podría presentar son cansancio, infección repetida, hematoma o hemorragia sin causa aparente.

##### Efectos adversos poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas)

- Pérdida de cabello
- Cambios en la menstruación
- Sensación de quemazón en el sitio de inyección.

##### Efectos adversos raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas)

- Dificultad para respirar
- Problemas renales que incluyen cicatrización que puede reducir su función renal
- Si presenta alguno o todos de los síntomas siguientes:
  - Orina con espuma
  - Fatiga

- Hinchazón, especialmente de tobillos y párpados, y aumento de peso. Informe a su médico ya que pueden ser manifestaciones de un posible problema renal.
- Coágulos de sangre en los vasos sanguíneos pequeños que pueden afectar a sus riñones (púrpura trombótica trombocitopénica o síndrome urémico hemolítico). Los síntomas pueden incluir un aumento de moratones, sangrado, fiebre, debilidad extrema, dolor de cabeza, mareos o aturdimiento. Su médico puede encontrar alteraciones en su sangre y en la función renal.
- Si le preocupa alguno de los efectos, hable con su médico.

##### Otros efectos adversos

Estos efectos se han observado en personas que utilizan Escleroferon® pero desconecemos la frecuencia con la que aparecen.

Si se siente mareado, no conduzca.

- Déficit o exceso de actividad del tiroides

- Nerviosismo o ansiedad, inestabilidad emocional, pensamientos irracionales o alucinaciones (ver o escuchar cosas que no son reales), confusión o insidbio
- Entumecimiento, mareo, convulsiones o crisis epilépticas y migrañas
- Percepción de su latido cardíaco (palpitaciones), frecuencia cardíaca rápida o irregular, o problemas de corazón que se acompañan de los siguientes síntomas: capacidad reducida para el ejercicio, incapacidad para permanecer tumbado, dificultad respiratoria o hinchazón de tobillos
- Problemas hepáticos como los descritos previamente
- Urticaria o erupción seudovesiculosa, picazón, empeoramiento de una psoriasis que ya tuviera
- Hinchazón o hemorragia en el sitio de inyección o dolor torácico después de una inyección
- Aumento o pérdida de peso
- Cambios en los resultados de los análisis, como la variación de las pruebas de función hepática.
- Si le preocupa alguno de los efectos, hable con su médico.

##### Efectos de la inyección

- Sensación de desmayo: La primera inyección de Escleroferon® puede ser administrada por su médico. Es posible que se maree. Puede que incluso se desmaye. Es improbable que ocurra de nuevo.
- Inmediatamente después de la inyección puede notar los músculos tensos o muy débiles, como si se fuera a repetir la experiencia. Es raro. Sólo ocurre cuando se autoinyecta y los efectos pasan rápidamente. Pueden manifestarse en cualquier momento después de comenzar el tratamiento con Escleroferon®.
- Si nota alguna irritación en la piel u otro problema cutáneo después de una inyección, hable con su médico.

##### Síntomas seudogripales

Tres formas sencillas para reducir el impacto de los síntomas seudogripales:

1. Adminístrese la inyección con Escleroferon® justo antes de acostarse. Así podrán pasar los efectos mientras duerme.
2. Tome paracetamol o ibuprofeno media hora antes de la inyección con Escleroferon® y continúe tomándolo durante un día. Hable con su médico o farmacéutico sobre la dosis adecuada.
3. Si tiene fiebre, beba bastante agua para mantenerse hidratado.

Algunas personas refieren que después de usar Escleroferon® se sienten como si tuvieran gripe.

Los signos son:

- Dolor de cabeza
- Dolores musculares
- Escalofríos o fiebre.

Estos síntomas realmente no corresponden a la gripe.

No lo puede transmitir a nadie. Son más frecuentes cuando utiliza Escleroferon® por primera vez. Los síntomas seudogripales disminuyen gradualmente a medida que se administran más inyecciones.

##### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través de la Unidad de Seguridad de Medicamentos de BIOSIDUS S.A. Constitución 4234, (C1254BX) Buenos Aires, Argentina (54-11) 4909-8049. farmacovigilancia@biosidus.com.ar. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

##### 5. Conservación del Escleroferon®

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Conservar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en envase original protegido de la luz.

No utilice Escleroferon® si observa que:

- La solución tiene color y puede ver partículas flotando.
- La cápsula de garantía de cierre está rota.

#### Desecho de Escleroferon®.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita.

#### 6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Escleroferon®: El principio activo es: interferón beta 1a 30 microgramos/0,5 ml.
Los demás componentes son: ácido acético glacial, clorhidrato de arginina, hidróxido de sodio, Polisorbato 20 y agua para inyectables.

##### Aspecto de Escleroferon® y contenido del envase

Cada envase individual contiene una jeringa prellenada de Escleroferon®, con aguja para inyección intramuscular y únicamente deberá utilizarse después de haber recibido la formación adecuada.

#### 7. Cómo inyectar Escleroferon®

Debe recibir formación sobre cómo inyectarse Escleroferon®

Estas notas son un recordatorio. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

##### Dónde inyectar

- Escleroferon® se inyecta en un músculo, por ejemplo, en los músculos de la región superior del muslo. No se recomienda su inyección en las nalgas.
- Inyecte en un sitio diferente cada semana. Esto implica menos riesgo de irritación cutánea o muscular.
- No utilice regiones de la piel con hematomas, úlceras o infectadas o si presentan una herida abierta.

##### A. Preparación

1. Extraiga una bandeja de plástico sellada de la heladera (refrigerador).
  - Compruebe la fecha de caducidad en la tapa de la bandeja. No utilizar si está vencida.
  - Retire completamente la tapa de papel. Compruebe que el blister contiene una jeringa precargada y una aguja de inyección.
  2. Permita que se caliente la jeringa
  - Déjela a temperatura ambiente durante media hora. Esto hace que la inyección sea más cómoda que si se inyecta procedente directamente de la heladera. Consejo: NO utilice fuentes externas de calor, como agua caliente, para calentar la jeringa.
  3. Lávese bien las manos con agua y jabón y séquelas con una toalla limpia.
  4. Prepare algodón humedecido en alcohol y apósitos de tipo tiritá (no suministrados) si los necesita.
- Localice una superficie limpia y resistente para depositar el material necesario para la inyección. Sitúe la bandeja sobre la misma.

##### B. Preparación de la inyección

1. Espicione el líquido de la jeringa
Debe ser transparente e incoloro. Si la solución está turbia, no es transparente o contiene partículas en suspensión, no utilice la jeringa prellenada.
2. Conecte la aguja
Abra la aguja para exponer el sitio de conexión. No retire el protector.
Haga presión con la aguja sobre la jeringa.
Gire en el sentido de las agujas del reloj hasta que se bloquee.
Consejo: asegúrese de que la aguja de inyección está firmemente conectada a la jeringa. Puede haber fugas en caso contrario.
Ahora retire el protector plástico de la aguja. No lo gire.
Consejo: si gira el protector de la aguja para retirarlo, también puede desconectar accidentalmente la aguja.

##### C. Administración de la inyección

Limpie y estire el sitio de inyección

Si es necesario, utilice una gasa o algodón humedecido en alcohol para limpiar la piel en el sitio de inyección que ha elegido. Permita que se seque la piel antes de inyectarse.
Con una mano, estire la piel que rodea el sitio de inyección.
Relaje la musculatura.

##### 2. Administre la inyección

Introduzca la aguja de inyección en el músculo con un movimiento rápido, como si lanzara un dardo, formado un ángulo recto con la piel.

Se debe introducir toda la aguja.

Presione el émbolo lentamente hasta vaciar la jeringa.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No.: 58.309

**BIOSIDUS S.A.** Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

LÍNEA GRATUITA DE ATENCIÓN PERSONALIZADA 0800-666-2527.

**PARAGUAY:** Comercializado por **Vicente Scavone & Cia S.A.E.** Avda. Pastora Céspedes N° 475 y Cruz Roja Paraguaya. San Lorenzo, Paraguay. Tel.: R.A. 021522322. Línea Gratuita: 0800-111101

D.T.: Q.F. María Belén Vega Meza. Reg. Prof.: N° 5051. Venta autorizada por M.S.P. y B.S. Reg. San. N°: 25057-01-MB

**PANAMÁ:** Reg. San. N°:

**HONDURAS:** Reg. San N°:

**COSTA RICA:** Reg. San N°:

Fecha de la última revisión autorizada de prospecto: 20/02/2017 Disp. N° 1854.