



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

DISPOSICIÓN Nº 9698

BUENOS AIRES, 30 AGO 2016

VISTO el Expediente Nº 1-47-22229-11-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSIDUS S.A. solicita la autorización de cambio de excipientes y período de vida útil, para la especialidad medicinal denominada BLASTOFERON NF / INTERFERON BETA 1A, forma farmacéutica: Solución inyectable, autorizada por el certificado Nº 51.431.

Que los proyectos presentados se encuentran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable para la autorización de modificaciones a los prospectos y rótulos aprobados.

Que a fojas 1265 a 1272 de las actuaciones referenciadas en el visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

*[Handwritten signatures and initials]*



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

DISPOSICIÓN N° 9698

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BIOSIDUS S.A. el cambio de excipientes y período de vida útil para la Especialidad Medicinal denominada BLASTOFERON NF/INTERFERON BETA 1A, forma farmacéutica: Solución inyectable, autorizada por el certificado N° 51.431.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase a la firma BIOSIDUS S.A. el cambio de prospectos e información para el paciente, para la especialidad medicinal citada en el Artículo 1º, cuyos textos constan a fojas 1188 a 1199, 1208 a 1219 y 1228 a 1239 para prospectos, desglosándose las fojas 1188 a 1199; y a fojas 1200 a 1207, 1220 a 1227 y 1240 a 1247 para información para el paciente, desglosándose las fojas 1200 a 1207.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.431 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición,

*Ue*  
*g*  
*A*



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

DISPOSICIÓN Nº **9 6 9 8**

prospectos, información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-22229-11-3

DISPOSICIÓN Nº

**9 6 9 8**

mdg

**Dr. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

### ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **9698**, los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la

Especialidad Medicinal N° 51.431 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOSIDUS S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran al pie del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: BLASTOFERON NF / INTERFERON BETA 1A

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2288/04.

Tramitado por expediente N° 1-47-6396-02-0

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
EXCIPIENTES	BLASTOFERON 6 MUI: Interferón beta 1A recombinante humano 22 mcg (6 MUI), Albumina humana 2 mg, Hidróxido de sodio/Acido acético c.s.p. pH 3.3-4.3, Manitol 27.3 mg, Agua para	BLASTOFERON 6 MUI: Interferón beta 1A recombinante humano 22 mcg (6 MUI), Manitol 22.5 mg, Poloxámero 188 0.25, L-Metionina 0.06 mg, Alcohol bencílico 2.5 mg, Buffer



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

	inyectables c.s.p. 0.5 ml <u>BLASTOFERON 12 MUI:</u> Interferón beta 1A recombinante humano 44 mcg (12 MUI), Albumina humana 4 mg, Hidróxido de sodio/Acido acético c.s.p. pH 3.3-4.3, Manitol 27.3 mg, Agua para inyectables c.s.p. 0.5 ml	pH 4.2 de acetato de sodio 0,01 M c.s.p. 0.5 ml <u>BLASTOFERON 12 MUI:</u> Interferón beta 1A recombinante humano 44 mcg (12 MUI), Manitol 22.5 mg, Poloxámero 188 0.25, L-Metionina 0.06 mg, Alcohol bencílico 2.5 mg, Buffer pH 4.2 de acetato de sodio 0,01 M c.s.p. 0.5 ml
PERIODO DE VIDA UTIL	<u>BLASTOFERON 6 MUI:</u> 24 meses <u>BLASTOFERON 12 MUI:</u> 24 meses	<u>BLASTOFERON 6 MUI:</u> 12 meses <u>BLASTOFERON 12 MUI:</u> 12 meses
PROSPECTOS E INFORMACION PARA EL PACIENTE	Anexo Disposición N° 1167/08	Fojas 1188 a 1199, 1208 a 1219 y 1228 a 1239 para prospectos, desglosándose las fojas 1188 a 1199.

*Handwritten signature*

*Handwritten mark*



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

		Fojas 1200 a 1207, 1220 a 1227 y 1240 a 1247 para información para el paciente, desglosándose las fojas 1200 a 1207.
--	--	--

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BIOSIDUS S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.431 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de..... **30 AGO 2016**

EXPEDIENTE N° 1-47-22229-11-3

DISPOSICION N°

**9 6 9 8**

**DR. ROBERTO LEIDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Proyecto de Prospecto

9 6 9 8

30 AGO 2016

**BLASTOFERON® NF**  
**Interferón beta 1a**  
**22 µg (6 MUI) – 44 µg (12 MUI)**  
**INYECTABLE**

**Industria Argentina – Venta bajo receta archivada**

**CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA**

Citoquinas e inmunomoduladores (ATC L03AB07).

**DESCRIPCIÓN**

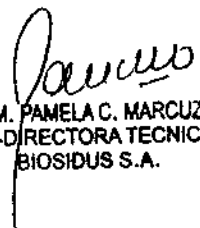
El interferón beta 1a es una glicoproteína purificada compuesta por 166 aminoácidos, con un peso molecular de aproximadamente 22.500 Daltons. Se obtiene por tecnología de recombinación de ADN, empleando células de Ovario de Hamster chino (CHO) genéticamente modificadas mediante la introducción del gen del interferón beta humano. La secuencia de aminoácidos del principio activo del BLASTOFERÓN® NF es idéntica a la del interferón beta humano derivado de fibroblastos. Tanto el interferón beta natural como el interferón beta 1a (BLASTOFERÓN® NF) son moléculas glicosiladas, conteniendo ambas un único sitio de N-glicosilación.

La actividad específica del principio activo del BLASTOFERÓN® NF es de aproximadamente 270 millones de unidades internacionales (M U.I.) expresada como actividad antiviral por mg de interferón beta 1a. Ésta se determina específicamente mediante un bioensayo in vitro que mide la inhibición del efecto citopático sobre células WISH desafiadas con el virus de la estomatitis vesicular, empleando como preparación de referencia un estándar calibrado contra el correspondiente estándar de interferón beta humano de la Organización Mundial de la Salud. Por este método, BLASTOFERÓN® NF 44 µg contiene aproximadamente 12 M U.I. de actividad antiviral.

BLASTOFERÓN® NF (Interferón beta 1a) está formulado en una solución estéril en jeringa prellenada para administración subcutánea (S.C.). Cada 0,5 mL (0,5 cc), BLASTOFERÓN® 12 MUI contiene 44 µg y BLASTOFERÓN® 6 MUI contiene 22 µg de interferón beta 1a.

**COMPOSICION**

Cada jeringa prellenada contiene:

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



	<b>BLASTOFERON® NF 22 µg</b>	<b>BLASTOFERON® NF 44 µg</b>
<b>Interferón beta 1a</b>	22 µg (6 M UI)	44 µg (12 M UI)
Manitol	22.5 mg	22.5 mg
Poloxamer 188	0.25 mg	0.25 mg
L-Metionina	0.06 mg	0.06 mg
Alcohol Bencílico	2.5 mg	2.5 mg
Acido Acético Glacial	10 mM	10 mM
Hidróxido de Sodio	c.s.p. pH 3.8 – 4.2	c.s.p. pH 3.8 – 4.2
Agua para Inyectables	c.s.p. 0.5 mL	c.s.p. 0.5 mL

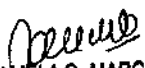
## FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### General

Los interferones son una familia de proteínas naturales producidas por células eucarióticas en respuesta a la infección viral y otros inductores biológicos. Los interferones poseen actividad inmunomoduladora, antiviral y antiproliferativa. Ejercen sus efectos biológicos uniéndose a receptores específicos sobre la superficie celular. Han sido clasificados en tres grandes grupos: alfa, beta y gamma. Los interferones alfa y beta se agrupan bajo la denominación común de interferones Tipo I y el interferón gamma, como Tipo II. Si bien existe un grado considerable de superposición, los interferones de Tipo I poseen actividades biológicas distintivas. El interferón beta es producido naturalmente por varios tipos celulares que incluyen los fibroblastos y macrófagos. La unión del interferón beta a sus receptores inicia una compleja cascada de eventos intracelulares que conducen a la expresión de numerosos genes, cuyos productos y marcadores incluyen la 2'-5'-oligo Adenilato sintetasa, la beta 2-microglobulina y la neopterina, que mediarían algunas de sus actividades biológicas. Aún no se ha definido completamente cuáles son las proteínas inducidas específicamente por el interferón beta 1a ni los mecanismos mediante los cuales dicha molécula ejerce sus efectos en la esclerosis múltiple.

### Farmacocinética

No se ha evaluado la farmacocinética de Blastoferon® NF (interferón beta 1a) en pacientes con Esclerosis Múltiple. En voluntarios sanos, una inyección subcutánea única de 88 µg de BLASTOFERON® (formulación líquida), dio como un resultado un pico de concentración sérica ( $C_{max}$ ) de  $5,65 \pm 1,88$  UI/ml (media  $\pm$  DS), con un tiempo medio de pico de concentración sérica ( $T_{max}$ ) de 3 horas. La vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) fue de  $31,82 \pm 22,05$  horas, y el área bajo la

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.





curva de concentración sérica versus el tiempo (AUC) de cero a 72 horas fue de  $162,16 \pm 80,02$  UI/h/ml. La biodisponibilidad absoluta de una dosis única subcutánea de 44 µg de BLASTOFERON® se estimó en un 29%. Al administrar inyecciones subcutáneas de interferón beta, día por medio, en sujetos voluntarios sanos, se observó un aumento en la AUC de aproximadamente 240%, lo que sugiere que la administración repetida produce acumulación de interferón beta 1a. El clearance total fue de aproximadamente 33-55 l/hora. No se observó efecto del género en relación a los parámetros farmacocinéticos. No se ha establecido la farmacocinética del interferón beta 1a en pacientes pediátricos o geriátricos ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

### Farmacodinamia

El Interferón beta 1a induce la producción de marcadores de respuesta biológica (por ej., actividad de la 2', 5'-OligoAdenilato Sintetasa, neopterinina y beta 2-microglobulina) luego de la administración de dosis parenterales a voluntarios sanos y a pacientes con esclerosis múltiple. En un estudio de 24 voluntarios sanos, luego de una única administración subcutánea de 88 µg de Blastoferon® NF, la concentración sérica de neopterinina mostró su máximo valor aproximadamente a las 24 a 48 horas, con persistencia de valores elevados por 72 horas. La administración de interferón beta 1a 22 µg tres veces por semana inhibió la liberación inducida por mitógeno de citoquinas proinflamatorias (IFN gamma, IL-1, IL-6, TNF-alfa y TNF-beta) por parte de las células mononucleares periféricas; esa inhibición, en promedio, casi duplicó la observada con interferón beta 1a administrado una vez por semana en dosis de 22 ó 66 µg.

Se desconoce la relación entre los niveles séricos de interferón beta 1a y su actividad farmacodinámica, ni el/los mecanismo(s) por medio de los cuales el Blastoferon® NF ejerce sus efectos en la esclerosis múltiple. No se ha observado efecto del género en los parámetros farmacodinámicos.

### ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia del interferón beta 1a administrado en forma subcutánea en el tratamiento de la Esclerosis Múltiple fue establecida a partir de los resultados obtenidos en un estudio clínico multicéntrico desarrollado en una población de pacientes con Esclerosis múltiple recaída remisión. El estudio investigó la eficacia de dos dosis (22 µg y 44 µg administradas tres veces por semana) del interferón β1a mediante la evaluación de diferentes parámetros clínicos y de imágenes por resonancia magnética.

  
FARM. PAMELA C. MAROUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



Ambos esquemas de dosificación resultaron eficaces en el tratamiento de la Esclerosis múltiple recaída remisión. Con respecto al tratamiento con placebo la tasa de recaídas de la enfermedad se redujo en los sujetos que recibieron interferón beta 1a. Ambas dosis fueron eficaces para prolongar el intervalo de tiempo hasta la aparición de una nueva recaída de la enfermedad, así como para aumentar la proporción de sujetos que evolucionaron libres de recaídas durante el transcurso del estudio clínico. La eficacia del producto también fue evidenciada en la mejoría de los parámetros evaluados por imágenes por resonancia magnética, tanto con respecto a la acumulación de carga lesional como en la proporción de lesiones activas presentes en los distintos estudios de imágenes efectuados durante el transcurso del estudio clínico.

En otros estudios, la administración semanal de 30 µg de interferón beta 1a por vía intramuscular también fue eficaz para el tratamiento de la Esclerosis múltiple recaída remisión. Para analizar la diferencia entre esas modalidades de uso de interferón beta 1a se realizó un estudio clínico multicéntrico que comparó la eficacia del tratamiento con interferón beta 1a administrado por inyección subcutánea (44 µg tres veces por semana) o administrado por inyección intramuscular (30 µg, una vez por semana). Durante el período en que fueron evaluados, una mayor proporción de los pacientes que recibieron la dosificación más frecuente (es decir, subcutánea, trisemanal) se mantuvo libre de recaídas de la enfermedad. En comparación con el tratamiento con una dosis semanal, la dosificación trisemanal resultó en una mayor reducción de la tasa de recaídas de la enfermedad. También se encontró una mayor eficacia del tratamiento trisemanal en la evaluación de los parámetros por resonancia magnética. El tratamiento resultó bien tolerado en ambas dosificaciones, aunque se observó una mayor frecuencia de reacciones en el sitio de inyección, anomalías en la función hepática y leucopenia en el grupo de pacientes que recibió una dosificación más frecuente.

#### **INDICACIONES Y MODO DE USO**

Blastoferon® NF está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple para disminuir la frecuencia de exacerbaciones clínicas y demorar la progresión de la discapacidad física. No se ha establecido la eficacia del Blastoferon® NF en la esclerosis múltiple progresiva crónica.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Blastoferon® NF está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad al interferón beta natural o recombinante, o a cualquier otro componente de la formulación.

Asimismo, está contraindicado en pacientes con depresión severa crónica y/o tendencias suicidas

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APÓDERADA  
BIOSIDUS S.A.

**9698**

(véase ADVERTENCIAS).

El inicio del tratamiento con Blastoferon® NF está contraindicado en pacientes embarazadas (ver más abajo, en PRECAUCIONES, el ítem "Embarazo: Categoría C de la *Food and Drug Administration* de EEUU").

## ADVERTENCIAS

### Depresión

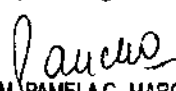
El Interferón beta 1a deberá ser administrado con precaución en pacientes con depresión, una condición común en pacientes con esclerosis múltiple. Se han informado episodios de depresión, ideación suicida e intentos de suicidio con mayor frecuencia en pacientes que reciben preparados que contienen interferón, incluyendo el Interferón beta 1a. Debe advertirse a los pacientes que informen inmediatamente al médico tratante cualquier síntoma de depresión y/o ideación suicida. Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con Blastoferon®NF en caso que un paciente desarrolle un estado depresivo.

### Daño hepático

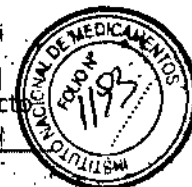
Se ha informado un caso de insuficiencia hepática fulminante que demandó trasplante de hígado en un paciente que inició tratamiento con Interferón beta 1b que recibía en forma simultánea una medicación potencialmente hepatotóxica. Se ha reportado la disfunción hepática sintomática, que se presenta inicialmente bajo la forma de ictericia, como una complicación extremadamente poco frecuente del uso del Interferón beta 1a. La elevación asintomática de transaminasas hepáticas (particularmente GPT sérica) es común en pacientes que reciben tratamiento con interferón (véase REACCIONES ADVERSAS). El tratamiento con Interferón beta 1a debe iniciarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática activa, abuso de alcohol, GPT sérica aumentada (>2,5 veces el límite superior normal), o historia de enfermedad hepática significativa. Deberá considerarse una reducción de dosis si la GPT aumenta por encima de cinco veces el límite superior del valor normal. La dosis puede ser gradualmente re-escalada al normalizarse los niveles enzimáticos. Deberá interrumpirse el tratamiento con Blastoferon® NF si aparecen síntomas como ictericia u otro síntoma clínico de disfunción hepática.

### Anafilaxis

Se ha reportado la anafilaxis como una complicación poco frecuente asociada al uso del Interferón beta 1a. Otras reacciones alérgicas incluyeron rash cutáneo y urticaria, y han sido de leves a severas sin poder establecerse una relación clara con respecto a la dosis o duración del tratamiento. Luego del uso prolongado, se han producido varias reacciones alérgicas, algunas

  
FARM. PAMELA C. MARQUEZ  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.

**9 6 9 8**

graves.

## PRECAUCIONES

### Generales

Deberán tomarse precauciones cuando se administre Blastoferon® NF a pacientes con historia previa de convulsiones. Se han asociado episodios de convulsiones con el uso de los interferones beta. No se ha establecido una relación entre episodios convulsivos y el uso de Blastoferon®NF. Algunos pacientes en tratamiento con interferón beta 1a han desarrollado leucopenia o agravamiento de anomalías tiroideas (véase REACCIONES ADVERSAS). Se recomienda el control periódico de estos cuadros (véase PRECAUCIONES: Análisis de laboratorio).

### Información a los pacientes

Deberá advertirse a los pacientes que no deberán modificar la dosis o esquema de administración sin previa consulta al médico que los trata.

Los pacientes deberán ser informados sobre las reacciones adversas más comunes y más graves asociadas con el uso de Blastoferon®NF (véase ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS). Los pacientes deberán estar informados de los síntomas asociados con estas condiciones, y en caso de duda, deberán informarlo al médico que los trata.

Las pacientes mujeres deberán ser advertidas sobre el potencial efecto abortivo del Blastoferon®NF (véase PRECAUCIONES: Embarazo).

Deberá instruirse a los pacientes en el empleo de técnicas asépticas durante la administración de Blastoferon® NF. Deberá ofrecerse un asesoramiento adecuado ya sea para la auto-inyección o inyección por otra persona. Para los pacientes que se autoadministren Blastoferon® NF, deberá comprobarse su capacidad física y cognitiva para la autoadministración y adecuado descarte de los elementos de inyección. La inyección inicial deberá aplicarse bajo la supervisión de un profesional de la salud adecuadamente calificado. Los pacientes deben ser advertidos sobre la importancia de rotar el sitio de inyección en cada aplicación para minimizar la probabilidad de reacciones graves o necrosis en el sitio de inyección. Deberá suministrarse al paciente un recipiente resistente a las pinchaduras para descartar las jeringas y agujas usadas junto con instrucciones para un descarte seguro de los recipientes completos. Los pacientes deberán recibir instrucciones sobre la técnica e importancia del adecuado descarte de jeringas y agujas y deberán ser advertidos sobre la prohibición de reusar estos elementos.



9 8 9 8

**Análisis de laboratorio**

Además de los análisis de laboratorio normalmente necesarios para el control de pacientes con esclerosis múltiple, se recomienda efectuar a intervalos regulares (1, 3 y 6 meses) controles de función hepática y recuento sanguíneo luego del inicio de la terapia con Blastoferon® NF y, de no producirse síntomas clínicos, en forma periódica a partir del segundo semestre del tratamiento. Se recomienda efectuar análisis de la función tiroidea en forma semestral en los pacientes con historia de disfunción tiroidea o según lo indique la clínica. Los pacientes con mielosupresión pueden necesitar un monitoreo más intensivo, que incluya recuento sanguíneo, fórmula de la serie blanca y conteo de plaquetas.

**Interacción con otros medicamentos**


No se han efectuado estudios formales de interacción de medicamentos con Blastoferon® NF. Debido al potencial del Interferón beta 1a para causar neutropenia y linfopenia, deberá realizarse un adecuado control de los pacientes en tratamiento con Blastoferon® NF en combinación con agentes mielosupresores.

**Carcinogénesis, Mutagénesis, Problemas de Esterilidad**

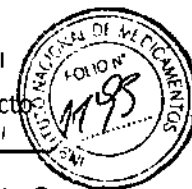
**Carcinogénesis:** No se encuentran disponible datos sobre la carcinogenicidad del Blastoferon®NF en animales o humanos.

**Mutagénesis:** El interferón beta 1a demostró no ser mutagénico mediante el ensayo bacteriano de Ames y en un ensayo citogenético in vitro sobre linfocitos humanos en presencia y ausencia de activación metabólica.

**Fertilidad:** No se han llevado a cabo estudios para evaluar los efectos de Blastoferon®NF sobre la fertilidad en humanos. En los estudios llevados a cabo sobre hembras de macaco cangrejero (*Cynomolgus monkey*, *Macaca fascicularis*) de ciclo sexual normal, con un esquema de inyecciones diarias subcutáneas de Interferón beta 1a durante seis meses en dosis de hasta 9 veces la dosis semanal recomendada para humanos (en base a la superficie corporal), no se observaron efectos sobre el ciclo menstrual o los niveles séricos de estradiol. No se ha establecido la validez de extrapolar las dosis usadas en estudios animales a las dosis humanas. En monos machos, las mismas dosis de interferón beta 1a no ejercieron efectos adversos demostrables sobre el recuento de células espermáticas, su motilidad, morfología o función.

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.

**Embarazo: Categoría C de la Food and Drug Administration de EEUU****9 6 9 8**

Se ha asociado el tratamiento con interferón beta 1a con un aumento significativo en los efectos letales para el embrión o abortivos en macacas cangrejas (monas *Cynomolgus*) a las que se administraron dosis que aproximadamente duplican la dosis acumulativa semanal en humanos (en base a su peso o superficie corporal), ya sea durante el período de organogénesis (día de gestación 21 a 89) o en un estadio más avanzado de la preñez. No se observaron malformaciones fetales u otra evidencia de teratogénesis en estos estudios. Estos efectos son consistentes con los efectos abortivos de otros interferones de Tipo I. No existen estudios adecuados y bien controlados con BLASTOFERÓN®NF en mujeres embarazadas. Sin embargo, en los ensayos clínicos a los que se hace referencia más arriba (véase ESTUDIOS CLINICOS) en siete mujeres de los grupos tratados con Interferón beta 1a se produjeron dos abortos espontáneos y 5 fetos llegaron a término entre las siete mujeres que se encontraban embarazadas al momento del tratamiento. Deberá informarse a toda mujer embarazada o con planes de embarazo que se encuentre bajo tratamiento con **Blastoferón®NF** sobre los peligros potenciales hacia el feto, y en caso de embarazo, se recomienda la interrupción del tratamiento con **Blastoferón®NF**, **a menos que existan razones clínicas que justifiquen continuar con el mismo. Se recomienda el empleo de anticoncepción efectiva durante el tratamiento con Blastoferón®NF, tanto en mujeres como en varones.**

**Lactancia**

Se desconoce si el Blastoferón®NF se excreta en la leche materna. Dado que varios medicamentos son excretados a la leche humana, se recomienda evitar la administración de Blastoferón®a mujeres durante la lactancia.

**Uso Pediátrico**

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Blastoferón®NF en pacientes pediátricos.

**Uso geriátrico**

Los ensayos clínicos con Interferón beta 1a no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años de edad o mayores como para determinar si esta población etárea responde en forma distinta a la de sujetos más jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente añoso exige cautela, y se recomienda comenzar con el nivel más bajo del rango de dosis, debido a la mayor frecuencia de individuos con función hepática, renal o cardíaca disminuida, y de enfermedad concomitante u otro tratamiento medicamentoso.

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves más frecuentemente comunicadas para los pacientes en tratamiento con Interferón beta 1a fueron los trastornos psiquiátricos, que incluyen depresión e ideación suicida o intento de suicidio (véase ADVERTENCIAS). La incidencia de depresión de diferentes grados de gravedad en los grupos tratados con Interferón beta 1a y en el grupo placebo fue de aproximadamente 25%.

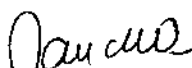
Las reacciones adversas más frecuentemente informadas fueron molestias en el sitio de inyección, síntomas de tipo gripal (cefalea, fatiga, fiebre, rigidez, dolor en el pecho, dolor de espalda, mialgia), dolor abdominal, depresión, elevación de enzimas hepáticas y anomalías hematológicas.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas que dieron lugar a intervención clínica (ej., interrupción en la administración de Interferón beta 1a, ajuste de dosis, o necesidad de medicación concomitante para tratar los síntomas de la reacción adversa) fueron dolor o daño en el sitio de inyección, síntomas del tipo gripal, depresión y elevación de enzimas hepáticas (véase ADVERTENCIAS).

En un estudio de tratamiento durante 2 años con interferón beta 1a, el mismo principio activo de Blastoferon, se detectaron lesiones descritas como necrosis en el sitio de inyección (1% con 22 µg 3 veces por semana y 3 % con 44 µg 3 veces por semana), todos con respuesta apropiada a tratamiento médico, que en un caso fue tratado con la interrupción transitoria del Interferón beta 1a, en tanto que los restantes continuaron sin modificación.

La tasa y descripción de las reacciones adversas asociadas con el Interferón beta 1a en pacientes con esclerosis múltiple recidivante-remitente se han obtenido a partir de dos estudios publicados: uno controlado con placebo (n= 560) y otro controlado con interferón beta 1b (n= 339) y de fuentes como el Formulario Nacional Británico (BNF). La mayoría de la población estudiada eran mujeres de raza blanca, entre 18 y 55 años. Estas tasas no son comparables en forma directa con las obtenidas en otros ensayos en esclerosis múltiple y pueden no ser representativas de lo observable en la práctica asistencial.

En esos ensayos se detectó la presencia de manifestaciones de tipo gripal y cefalea en más de la mitad de los pacientes, cansancio en alrededor del 40% de los pacientes y fiebre en casi el 30%; estas manifestaciones disminuyen durante el tratamiento. El evento más común fue la producción de irritación local en el sitio de inyección, que a lo largo de la duración de los estudios aparecieron en algún momento en alrededor del 90% de los casos. Entre un cuarto y un quinto de los pacientes tuvieron alguna anomalía en las pruebas de función hepática, como aumento de transaminasas. El BNF (septiembre de 2004) recomienda evitar el empleo de interferón beta en

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



pacientes con enfermedad hepática descompensada. Otras reacciones incluyen hipersensibilidad, con formación de anticuerpos (ver luego), rash cutáneo, y, raramente, anafilaxia y urticaria (véase ADVERTENCIAS: Anafilaxia), en ocasiones náuseas y vómitos, disfunción tiroidea. Se ha registrado disminución en el recuento de leucocitos y plaquetas, y más raramente, anemia. Algunos pacientes en los ensayos clínicos mencionados presentaron somnolencia; por su parte el BNF menciona cambios en la personalidad y el humor, confusión y convulsiones, y en algunos casos, ideación e intentos suicidas.

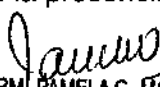
Los pacientes con enfermedad cardíaca, como angina, falla cardíaca congestiva o arritmia, deben ser rigurosamente monitoreados durante el inicio de la terapia con Interferón beta 1 a.

El síndrome pseudogripal podría ser experimentado con mayor molestia en pacientes cardíacos tratados con Interferón beta 1a.

**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 el tratamiento con interferón beta 1a.

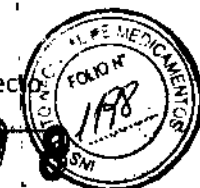
### Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. En uno de los estudios mencionados, se determinó la presencia de anticuerpos neutralizantes (AcN) contra el Interferón beta 1a mediante la obtención y análisis de suero antes del estudio y a intervalos de seis meses durante el período de dos años de ensayo clínico. Los AcN séricos fueron detectados en 45/184 casos (24% de los pacientes en tratamiento con Interferón beta 1a 44 µg, 3 veces por semana) en una o varias oportunidades durante el estudio. Se desconoce la significación clínica de la presencia de AcN contra el Interferón beta 1a.

  
FARM. PAMELA C. MARCUCCI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.





Los datos reflejan el porcentaje de pacientes cuyos resultados en los análisis fueron considerados positivos para anticuerpos contra el Interferón beta 1a usando un ensayo antiviral de determinación de efecto citopático y son altamente dependientes de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de AcN en un ensayo puede verse influenciada por varios factores que incluyen el manejo de las muestras, el tiempo de recolección de muestra, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente. Por estas razones, puede llevar a confusión la comparación de la incidencia de anticuerpos contra Interferón beta 1a con la incidencia de anticuerpos contra otros productos.

### **ABUSO DE DROGA Y DEPENDENCIA**

No existen pruebas de abuso o dependencia con el tratamiento con Interferón beta 1a. Sin embargo, no se ha evaluado en forma sistemática el riesgo de dependencia.

### **SOBREDOSIS**

No se ha evaluado adecuadamente la seguridad de las dosis mayores a 44 µg subcutáneos 3 veces por semana. No se ha determinado la cantidad máxima de Interferón beta 1a que puede ser administrada en forma segura.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

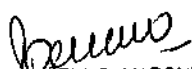
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666

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

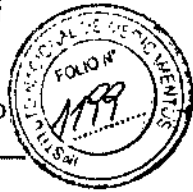
### **DOSIS Y ADMINISTRACION**

La dosis recomendada de Blastoferon® NF es de 44 µg por inyección subcutánea tres veces por semana. De ser posible, Blastoferon® NF deberá administrarse a la misma hora (preferentemente a última hora de la tarde o noche) en los mismos tres días de la semana (ej. Lunes, Miércoles y Viernes), debiendo transcurrir un lapso de al menos 48 horas entre aplicaciones. Generalmente, los pacientes deben comenzar con una dosis de 8,8 µg subcutáneos 3 veces por semana y aumentar paulatinamente en un período de 4 semanas hasta alcanzar la dosis de 44 µg 3 veces por semana. Luego de la administración de cada dosis, el producto residual de la jeringa deberá descartarse en forma segura y adecuada.

En base a los ensayos mencionados, se propone iniciar el tratamiento con una dosis de 8,8 µg (0,2 ml de Blastoferon® NF 22 µg), tres veces por semana durante 2 semanas, aumentando luego a 22 µg (0,5 ml de Blastoferon® NF 22 µg) tres veces por semana durante las dos semanas siguientes y alcanzando la dosis plena de 44 µg (0,5 ml de Blastoferon® NF 44 µg) tres veces por

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNIC.  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



96918

semana a partir de la quinta semana.

En caso de producirse leucopenia o alteración de la función hepática determinada por pruebas de laboratorio, puede ser necesario una reducción de dosis del 20 al 50% hasta que la toxicidad se haya resuelto (véase ADVERTENCIAS: daño hepático y PRECAUCIONES: General).

Blastoferon® NF deberá usarse bajo la supervisión de un médico. Se recomienda que los médicos o personal médico calificado entrenen a los pacientes sobre la técnica adecuada de autoinyección subcutánea usando la jeringa prellenada. Deberá advertirse a los pacientes que roten los sitios de inyección subcutánea (véase PRECAUCIONES. Información a los Pacientes). El uso concurrente de analgésicos y/o antipiréticos puede ayudar a disminuir los síntomas de tipo gripal durante los días de tratamiento. Antes de ser administrado, deberá efectuarse una inspección visual de Blastoferon® NF para comprobar la ausencia de partículas visibles o eventual decoloración.

#### Estabilidad y almacenamiento

Blastoferon® NF deberá conservarse refrigerado entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR. Mantener alejado de la luz o fuentes de calor.

No emplear en fecha posterior a la de vencimiento indicada en el envase. BLASTOFERÓN®NF no contiene conservantes. Las jeringas suministradas son de uso único. Deberán descartarse las porciones de producto no utilizadas.

#### Presentaciones

BLASTOFERÓN® NF 22 µg (6 MUI). Estuches conteniendo 1, 3, 6 y 12 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución inyectable, listas para su uso.

BLASTOFERÓN® NF 44 µg (12 MUI). Estuches conteniendo 1, 3, 6 y 12 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución inyectable, listas para su uso.

BLASTOFERÓN® NF se encuentra disponible en forma de solución estéril sin conservantes.

Elaborado y comercializado por Biosidus S.A.

Adm. Y Lab.: Constitución 4234, (C1254ABX) Capital Federal

Planta: Av. Los Quilmes 137, Bernal, Pcia. de Buenos Aires

Director Técnico: Sergio Secchiari, Farmacéutico

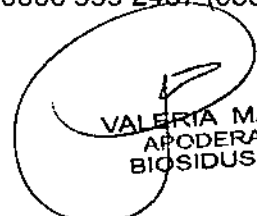
Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud y Ambiente.

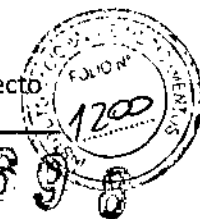
Certificado No: 51.431

Fecha última revisión:

LÍNEA GRATUITA DE ATENCIÓN PERSONALIZADA 0800 999 2467 (0800-999-BIOS)

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.

**Información para el Paciente**

Interferón beta 1a

22 µg (6 MUI) – 44 µg (12 MUI)

INYECTABLE

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque 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. Ver sección 4.

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Blastoferon® NF y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Blastoferon® NF
3. Cómo usar Blastoferon® NF
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Blastoferon® NF
6. Contenido del envase, presentaciones


**1. Qué es Blastoferon® NF y para qué se utiliza**

Blastoferon® NF pertenece a una clase de medicamentos conocidos como interferones. Son sustancias naturales que transmiten mensajes entre las células. Los interferones son producidos por el organismo y juegan un papel esencial en el sistema inmunitario. A través de mecanismos que no se conocen totalmente, los interferones ayudan a limitar el daño del sistema nervioso central asociado a la esclerosis múltiple. Blastoferon® NF es una proteína soluble altamente purificada, que es similar al interferón beta natural producido por el cuerpo humano. Blastoferon® NF se utiliza para el tratamiento de la esclerosis múltiple. Se ha demostrado que disminuye el número y gravedad de los brotes y que retrasa la progresión de la incapacidad. Su uso también está aprobado en pacientes que han presentado un único episodio clínico con probabilidad de ser un primer signo de esclerosis múltiple.

**2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Blastoferon® NF**

- No use Blastoferon® NF:
  - Si es alérgico al interferón beta o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



9698

- Si está embarazada (ver Embarazo y lactancia).
  - Si actualmente tiene una depresión grave consulte a su médico antes de empezar a usar Blastoferon® NF.
- Blastoferon® NF sólo debe utilizarse bajo la supervisión de su médico.
  - Antes de iniciar el tratamiento con Blastoferon® NF lea atentamente y siga las recomendaciones que se dan en el apartado "Cómo usar Blastoferon® NF" para disminuir al mínimo el riesgo de necrosis en la zona de inyección (rotura de la piel y destrucción de los tejidos). Si nota reacciones locales molestas, póngase en contacto con su médico.
  - Consulte a su médico antes de empezar a tomar Blastoferon® NF si presenta alergia (hipersensibilidad) a algún otro medicamento.
  - Durante el tratamiento, pueden formarse 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 comenzar el tratamiento con Blastoferon® NF. Su médico posiblemente quiera realizar controles de su tensión arterial, sangre (recuento de plaquetas) y función renal.
  - Informe a su médico si padece alguna enfermedad de: la médula ósea, los riñones, el hígado, corazón, glándula tiroidea, o si ha padecido depresión, o si presenta historia de crisis epilépticas, de modo que el médico pueda controlar estrictamente su tratamiento y cualquier posible empeoramiento de estas enfermedades.
- Uso de Blastoferon® NF con otros medicamentos  
Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. En particular debe informar a su médico de si está usando antiepilépticos o antidepresivos.
- Embarazo y lactancia  
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. No debe iniciar el tratamiento con Blastoferon® NF si está embarazada. Si está en edad de poder quedarse embarazada, debe utilizar medidas anticonceptivas eficaces mientras esté en tratamiento con Blastoferon® NF. Si se queda embarazada o está planeando un embarazo mientras utiliza Blastoferon® NF consulte con su médico. Antes de tomar el medicamento, debe informar a su médico si está dando el pecho. No se recomienda el uso de Blastoferon® NF durante la lactancia.
- Conducción y uso de máquinas  
Los efectos de la propia enfermedad o de su tratamiento pueden influir sobre su capacidad para conducir o usar máquinas. Si esto le afecta, debe comentarlo con su médico.



- Blastoferon® NF contiene alcohol bencílico

Blastoferon® NF no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene 2,5 mg de alcohol bencílico por dosis. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones alérgicas en niños menores de 3 años de edad.

### 3. Cómo usar Blastoferon® NF

Blastoferon® NF se utiliza en pacientes con esclerosis múltiple.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis habitual es de 44 microgramos (12 millones de UI) administrada tres veces por semana. Una dosis más baja de 22 microgramos (6 millones de UI), administrada también tres veces por semana, se recomienda para los pacientes que no pueden tolerar la dosis más alta.

Blastoferon® NF debe administrarse tres veces por semana y, si es posible:

- los mismos tres días de cada semana (separados como mínimo 48 horas; por ejemplo, lunes, miércoles y viernes);
- a la misma hora del día (preferentemente por la tarde).

#### Uso en niños y adolescentes (2 a 17 años)

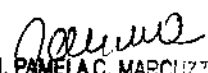
No se han realizado ensayos clínicos formales en niños ni en adolescentes. No obstante, se dispone de datos clínicos que sugieren que el perfil de seguridad en los niños y adolescentes a los que se administró Blastoferon® NF tres veces por semana es similar al observado en adultos.

#### Uso en niños (menores de 2 años de edad)

No se recomienda usar Blastoferon® NF en niños menores de 2 años de edad.

#### Forma de administración

- Blastoferon® NF debe inyectarse por vía subcutánea (bajo la piel).
- La(s) primera(s) inyección(es) debe(n) administrarse bajo la supervisión de un profesional sanitario adecuadamente cualificado. Tras recibir el entrenamiento adecuado, usted, un miembro de su familia, amigo o persona encargada de su cuidado podrán administrar el medicamento en su domicilio.
- Elija un lugar para la inyección. Su médico le indicará dónde puede ponerse la inyección (son zonas adecuadas la parte superior de los muslos y la parte inferior del vientre). Se recomienda que tome nota de las zonas de inyección y las vaya alternando, de manera que no se inyecte con demasiada frecuencia en una zona determinada, a fin de reducir al mínimo el riesgo de necrosis en el lugar de inyección.
- NOTA: no utilice ninguna zona donde note hinchazón, bultos duros o dolor; hable con su médico o

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



profesional sanitario sobre cualquier cosa que observe.

• Antes de las inyecciones utilice una gasa con alcohol para limpiar la piel en el lugar de inyección. Deje que se seque la piel. Si queda algo de alcohol en la piel, puede notar una sensación de escozor.

### Cómo inyectar Blastoferon® NF

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 la bandeja blister contiene una jeringa prellenada 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 tirita (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.

### Preparación de la inyección

1. Inspeccione 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.

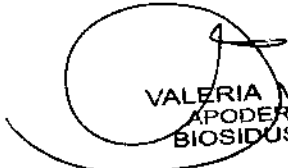
Consejo: si gira el protector de la aguja para retirarlo, también puede desconectar accidentalmente la aguja.

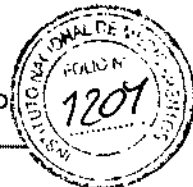
### Administración de la inyección

1. 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.

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



Con una mano, estire la piel que rodea el sitio de inyección.

Relaje la musculatura.

## 2. Administre la inyección

Pellizque suavemente la piel con cuidado e inserte la aguja en un ángulo de 45° o 90°.

Se debe introducir toda la aguja. Después de introducir la aguja por completo, suéltese la piel. Inyecte toda la solución empujando el émbolo lentamente y en forma constante

Extraiga la guja y la jeringa, y aplique una gasa con alcohol suavemente en el lugar de la inyección.

## Si usa más Blastoferon® NF del que debe

En caso de sobredosis, contacte con su médico inmediatamente.

## Si olvidó usar Blastoferon® NF

Si no se pone alguna inyección, continúe inyectándose a partir del día en que le toque la próxima dosis.

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

## Interrupción del tratamiento con Blastoferon® NF

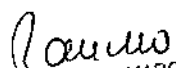
Puede que los efectos de Blastoferon® NF no se adviertan inmediatamente. Por lo tanto no debe interrumpir el uso de Blastoferon® NF sino continuar usándolo regularmente para lograr el resultado deseado. No debe interrumpir el tratamiento sin haber hablado antes con su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

## 4. Posibles efectos adversos

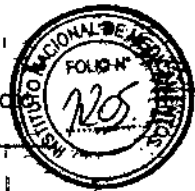
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente e interrumpa el tratamiento con Blastoferon® NF si sufre alguno de los siguientes efectos adversos:

- Reacciones alérgicas graves (hipersensibilidad). Contacte inmediatamente con su médico o solicite atención médica urgente si inmediatamente después de la administración de Blastoferon® NF sufre dificultades para respirar que pueden acompañarse de hinchazón en la cara, labios, lengua y garganta, urticaria, picor por todo el cuerpo y sensación de debilidad y fatiga. Estas reacciones son raras.
- Informe a su médico inmediatamente si sufre alguno de los siguientes posibles síntomas de un problema de hígado: ictericia (coloración amarillenta de la piel o de las partes blancas de los ojos), picor generalizado, pérdida de apetito acompañado de náuseas y vómitos y facilidad para hacerse contusiones en la piel. Los problemas de hígado graves pueden asociarse con otros síntomas como dificultades para concentrarse, somnolencia y confusión.

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



- La depresión es frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas) en pacientes tratados con esclerosis múltiple. Si se siente deprimido o experimenta pensamientos de suicidio, avise inmediatamente a su médico.

Consulte a su médico si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

- Los síntomas parecidos a los de la gripe, tales como dolor de cabeza, fiebre, escalofríos, dolores musculares y de articulaciones, cansancio y náuseas son muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas). Estos síntomas son normalmente leves, y más frecuentes al inicio del tratamiento, disminuyendo con el uso continuado. Para ayudar a reducir estos síntomas su médico puede recomendarle la administración de un analgésico antes de cada dosis de Blastoferon® NF y a las 24h de cada inyección.
- Las reacciones en la zona de inyección, que incluyen enrojecimiento, hinchazón, decoloración, inflamación, dolor y fragilidad de la piel son muy frecuentes. La aparición de reacciones en la zona de inyección disminuye generalmente con el paso del tiempo. La destrucción de los tejidos (necrosis), la aparición de abscesos y de masas en la zona de inyección son poco frecuentes. Vea las recomendaciones en "Advertencias y precauciones" para minimizar el riesgo de reacciones en la zona de inyección.

La zona de inyección puede infectarse (poco frecuente); la piel puede llegar a estar inflamada, dolorida y endurecida, y el área podría estar muy dolorida. Si experimenta alguno de estos síntomas contacte con su médico.

- Los resultados de algunos análisis pueden modificarse. Estos cambios generalmente no son percibidos por el paciente (no tiene síntomas), son generalmente reversibles y leves, y muchos de ellos no requieren un tratamiento particular.

El número de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas puede disminuir de forma individual (muy frecuente) o todos a un tiempo (raro). Los posibles síntomas asociados a estos cambios pueden incluir cansancio, disminución de la capacidad de reaccionar a infecciones, moratones o sangrado de causa desconocida. Las funciones del hígado pueden verse alteradas (muy frecuente).

- Se han comunicado casos de inflamación del hígado (poco frecuente). Si experimenta algún síntoma que sugiera un trastorno del hígado, como pérdida de apetito acompañada de otros síntomas tales como náuseas, vómitos, ictericia, contacte con su médico inmediatamente (ver arriba "Informe a su médico inmediatamente").

- La disfunción de la glándula tiroides es poco frecuente. La glándula tiroides puede funcionar tanto en exceso como de forma insuficiente. Estos cambios de la actividad del tiroides no son percibidos por los pacientes como síntomas de un trastorno, pero su médico puede recomendarle un análisis si lo considera oportuno.

Otros posibles efectos adversos pueden incluir:

*Valeria Mauro*  
FARM. PAMELA C. MARCURI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

*Valeria Mauro*  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.





- Dolor de cabeza, Insomnio (dificultad para dormir), diarrea, náuseas, vómitos, Ictericia, sarpullidos (erupciones en la piel), dolor muscular y de articulaciones, fatiga, fiebre y escalofríos, pérdida de cabello.
- Poco frecuentes: urticaria; crisis epilépticas; inflamación del hígado (hepatitis); dificultades para respirar; coágulos de sangre tales como trombosis venosa profunda; alteraciones de la retina (fondo de ojo) tales como inflamación coágulos de sangre con los consiguientes trastornos de la visión (alteraciones de la visión, pérdida de la visión).
- Raros: intento de suicidio; reacciones graves de la piel; coágulos de sangre en los vasos sanguíneos pequeños que pueden afectar a sus riñones (púrpura trombótica trombocitopénica o síndrome urémico hemolítico). También pueden incluir un aumento de moretones, sangrado, fiebre, debilidad extrema, dolor de cabeza, mareos o aturdimiento. Su médico puede encontrar alteraciones en su sangre y en la función renal.
- Problemas de riñón incluso cicatrizaciones que pueden reducir la función renal. Si experimenta algunos de estos síntomas o todos ellos: - orina espumosa - cansancio - hinchazón, especialmente de tobillos y párpados, y aumento de peso. Informe a su médico, ya que pueden ser signos de un posible problema de riñón.

Los siguientes efectos adversos fueron comunicados para el interferón beta, aunque su frecuencia es desconocida: mareo, nerviosismo, pérdida de apetito, dilatación de los vasos sanguíneos, palpitación, irregularidades y/o cambios del flujo menstrual.

**No debe terminar o cambiar el tratamiento sin el consejo de su médico.**

### Niños y adolescentes

Los efectos adversos en los niños y adolescentes son similares a los observados en adultos.

### Comunicación de efectos adversos

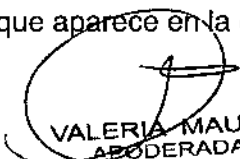
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través de la Unidad de Seguridad de Medicamentos de BIOSIDUS S.A. Constitución 4234 (C1254ABX) Buenos Aires, Argentina (54-11) 4909-8049. [farmacovigilancia@biosidus.com.ar](mailto:farmacovigilancia@biosidus.com.ar). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### 5. Conservación de Blastoferon® NF

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.

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.



Conservar refrigerado (entre 2°C y 8°C), en el compartimento general de la heladera. No congelar. (Para evitar la congelación accidental, no colocar cerca del congelador).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa cualquier signo visible de deterioro como si la solución ya no es clara e incolora o si contiene partículas.

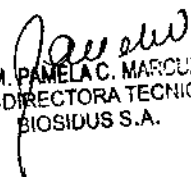
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

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

BLASTOFERÓN® NF 22 µg (6 MUI). Estuches conteniendo 1, 3, 6 y 12 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución inyectable, listas para su uso.

BLASTOFERÓN® NF 44 µg (12 MUI). Estuches conteniendo 1, 3, 6 y 12 jeringas prellenadas de 0,5 ml de solución inyectable, listas para su uso.

BLASTOFERÓN® NF se encuentra disponible en forma de solución estéril sin conservantes.

  
FARM. PAMELA C. MARCUZZI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
BIOSIDUS S.A.

  
VALERIA MAURO  
APODERADA  
BIOSIDUS S.A.