



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-06149401-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-06149401-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IVAX Argentina S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COPAXONE / ACETATO DE GLATIRAMER, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / ACETATO DE GLATIRAMER 20 mg / ml (equivalente a 18 mg de Glatiramer base) y 40 mg / ml (equivalente a 36 mg de Glatiramer base); aprobada por Certificado N° 46.282.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS IVAX Argentina S.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada COPAXONE / ACETATO DE GLATIRAMER, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / ACETATO DE GLATIRAMER 20 mg / ml (equivalente a 18 mg de Glatiramer base) y 40 mg / ml (equivalente a 36 mg de Glatiramer base); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-59982954-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-59982851-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-59983122-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-59983034-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.282, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-06149401-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.08.12 10:58:37 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.12 10:58:39 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

COPAXONE® ACETATO DE GLATIRAMER 20 mg/ ml

Solución inyectable

Jeringa prellenada

Industria de Israel / Reino Unido

Venta bajo receta archivada

FORMULA:

Cada jeringa prellenada contiene:

Acetato de Glatiramer 20 mg (equivalente a 18 mg de Glatiramer base)

Excipientes: manitol, agua para inyectable csp 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico, inmunomodulador, inmunoestimulante.

Código ATC: L03AX13

INDICACIONES

COPAXONE está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM).

Copaxone no está indicado para EM progresiva primaria o secundaria progresiva.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

ACCION FARMACOLOGICA

El mecanismo por el cual el acetato de glatiramer ejerce sus efectos en pacientes con esclerosis múltiple (EM) aún no se ha dilucidado por completo. Sin embargo, se cree que el acetato de glatiramer actúa modulando los procesos inmunes que son actualmente considerados responsables de la patogénesis de la EM.

Estudios en animales y en pacientes con EM sugieren que el acetato de glatiramero actúa en las células inmunes innatas, incluyendo monocitos, células dendríticas y células B, que a su vez modulan las funciones adaptativas de las células B y T induciendo la secreción de citoquinas antiinflamatorias y reguladoras. Si el efecto terapéutico está mediado por los efectos celulares descritos anteriormente no se conoce debido a que la patofisiología de la EM se entiende únicamente parcialmente

Eficacia clínica y seguridad

EM en brote-remisión

Un total de 269 pacientes fueron tratados con Copaxone® en tres ensayos clínicos controlados.

El primero fue un estudio de 2 años involucrando 50 pacientes (Copaxone n = 25, placebo n = 25) los cuales fueron diagnosticados con EM tipo brote- remisión mediante los criterios estándares entonces aplicables y tuvieron al menos dos ataques de disfunción neurológica (exacerbaciones) durante los dos años precedentes.

El segundo estudio utilizó el mismo criterio de inclusión e incluyó 251 pacientes tratados por períodos de hasta 35 meses (Copaxone n=125, placebo n=126).

El tercer estudio fue de 9 meses de duración, involucró a 239 pacientes (Copaxone n=119, placebo n=120) y los criterios de inclusión fueron similares a los del primer y segundo estudio con el adicional de que los pacientes tenían que tener al menos una lesión en la imagen de RMN con gadolinio.

En ensayos clínicos en pacientes con EM que recibían Copaxone®, se observó una reducción significativa en la cantidad de recaídas, en comparación con placebo.

En el mayor estudio controlado, el índice de recaídas se redujo en un 32%, de 1,98 en el grupo tratado con placebo a 1,34 en el grupo tratado con acetato de glatiramer.

Hay datos disponibles de la exposición de hasta 12 años en 103 pacientes tratados con Copaxone®.

Copaxone® también demostró efectos benéficos sobre el grupo con placebo en los parámetros relevantes de la RMN para la EM en fase de recaída- remisión.

Copaxone 20 mg / ml: en el estudio controlado 9001 / 9001E, que incluyó a 251 pacientes, a los que se les realizó un seguimiento hasta los 35 meses (incluida una extensión de fase ciega 9001E del estudio 9001), el porcentaje acumulado de pacientes que desarrollaron la progresión de la discapacidad confirmada por 3 meses fue del 29,4% para el placebo y del 23,2% para los pacientes tratados con Copaxone (p = 0,199).

No obstante Copaxone® no tuvo ningún efecto benéfico sobre la progresión de la discapacidad en pacientes con EM en fase de recaída- remisión.

No existen evidencias de que el tratamiento con Copaxone® tenga efecto alguno sobre la duración o gravedad de las recaídas.

Actualmente no hay evidencia sobre el uso de Copaxone® en pacientes con enfermedad progresiva primaria o con progresión secundaria.

Evento clínico único que sugiere EM:

Se realizó un estudio controlado con placebo involucrando 481 pacientes (Copaxone n=243, placebo n=238), con una manifestación neurológica única unifocal bien definida, y con características de RMN altamente sugestivas de EM (al menos dos lesiones cerebrales en RMN ponderada en T2 de más de 6 mm de diámetro). Se debió excluir cualquier otra enfermedad que pudiera explicar mejor los signos y síntomas del paciente. El período controlado con placebo fue seguido de un tratamiento abierto. Se asignaron pacientes que presentaban síntomas de EM o que estuvieron asintomáticos durante tres años, cual fuera que sucediera primero, a un tratamiento con fármaco activo en una etapa abierta durante un período adicional de dos años, sin exceder una duración

máxima total del tratamiento de 5 años. De los 243 pacientes que inicialmente se randomizaron para recibir Copaxone, 198 continuaron con el tratamiento de Copaxone en la etapa abierta. De los 238 pacientes que inicialmente se randomizaron para recibir placebo, 211 continuaron con el tratamiento de Copaxone en la etapa abierta.

Durante el período controlado con placebo de hasta 3 años, Copaxone demostró un retraso en la progresión desde el primer evento clínico hasta la esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD), de acuerdo a los criterios de Poser de una manera estadísticamente significativa y con sentido clínico, correspondiente a una reducción del riesgo de 45% (índice de riesgo = 0,55; IC 95% [0,40; 0,77], valor $p=0,0005$). La proporción de pacientes que evolucionaron a la esclerosis múltiple clínicamente definida fue de 43 % para el grupo placebo y 25 % para el grupo Copaxone.

El efecto favorable del tratamiento con Copaxone sobre el placebo fue también demostrado en dos criterios de valoración de RMN secundarios, es decir el número de nuevas lesiones T2 y el volumen de las lesiones T2.

Se realizaron análisis del subgrupo post-hoc en pacientes con características basales variadas para identificar una población con alto riesgo de desarrollar el segundo ataque. Para sujetos con RMN basal con al menos una lesión T1 con gadolinio y 9 o más lesiones T2, la conversión a EMCD fue evidente para el 50 % de los sujetos tratados con placebo vs. 28 % de los sujetos tratados con Copaxone en 2,4 años. Para sujetos con 9 o más lesiones basales, la conversión a EMCD fue evidente para 45 % de los sujetos tratados con placebo vs. 26 % de los sujetos tratados con Copaxone en 2,4 años. Sin embargo, el impacto del tratamiento temprano con Copaxone en la evolución a largo plazo de la enfermedad es desconocido, aun para estos subgrupos de alto riesgo ya que el estudio fue principalmente diseñado para evaluar el tiempo al segundo evento. En cualquier caso, el tratamiento debe sólo considerarse para pacientes clasificados como de alto riesgo.

El efecto mostrado en la etapa controlada con placebo se mantuvo durante el período de seguimiento a largo plazo de hasta 5 años. La progresión de tiempo desde el primer evento clínico hasta la EMCD se prolongó con un tratamiento más temprano con Copaxone, en comparación con el tratamiento tardío, reflejando una reducción del riesgo del 41% con el tratamiento más temprano contra el tratamiento tardío (Índice de Peligro = 0,59; IC 95% [0,44; 0,80] valor $p = 0,0005$). La proporción de sujetos en el grupo de Inicio Retardado que progresaron fue más alta (49,6%) en comparación con aquellos en el grupo de Inicio Temprano (32,9%).

Se demostró un efecto consistente a favor del tratamiento temprano sobre el tratamiento retardado a lo largo del tiempo en cuanto a la cantidad anualizada de lesiones a lo largo del período de estudio completo en lesiones T1 con realce de Gd nuevas (reducidas en un 54%; $p<0,0001$), lesiones T2 nuevas (reducidas en un 42%; $p<0,0001$) y lesiones T1 hipointensas nuevas (reducidas en un 52%; $p<0,0001$). También se observó un efecto en las reducciones a favor del tratamiento temprano contra el tratamiento retardado, en cuanto a la cantidad total de lesiones T1 con realce de Gd nuevas (reducidas en un 46%; $p=0,001$), volumen de lesiones T1 con realce de Gd (una diferencia media de -0,06 ml; $p<0,001$), así como la cantidad total de lesiones T1 hipointensas nuevas (reducidas en un 46%; $p<0,001$) medidas durante todo el período de estudio.

No se observaron diferencias apreciables entre las cohortes de Inicio Temprano e Inicio Tardío en cuanto al volumen de lesiones T1 hipointensas o atrofia cerebral a lo largo de 5 años. Sin embargo, un análisis de la atrofia cerebral en su último valor observado (ajustado a la exposición al tratamiento) demostró una reducción a favor del tratamiento temprano con AG (le diferencia media del porcentaje de cambio en el volumen cerebral fue de 0,28%; $p=0,0209$).

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes. Los datos in vitro y los datos limitados obtenidos a partir de voluntarios sanos indican que con la administración subcutánea de acetato de glatiramer, el principio activo se absorbe fácilmente y una gran parte de la dosis se degrada rápidamente en fragmentos menores, una vez en el tejido subcutáneo.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICOS

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para humanos, en base a estudios de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, toxicidad para la reproducción, genotoxicidad o carcinogenicidad. Debido a la falta de información sobre farmacocinética en humanos, los márgenes de exposición entre humanos y animales no se pueden establecer.

Se reportó el depósito de complejos inmunes en el glomérulo renal en un pequeño número de ratas y monos tratados por al menos 6 meses. En un estudio en ratas de dos años de duración no hubo indicios de depósito de complejos inmunes en el glomérulo renal.

Se informó sobre anafilaxia luego de la administración a animales sensibilizados (cobayos o ratones). La relevancia de estos datos para los humanos se desconoce.

La toxicidad en el sitio de inyección fue un hallazgo común luego de la administración reiterada en animales.

En ratas, se observó una ligera pero estadísticamente significativa reducción en el aumento de peso corporal de las crías nacidas de madres tratadas durante el embarazo y durante la lactancia a dosis subcutáneas ≥ 6 mg / kg / día (2,83 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos para un adulto de 60 kg basado en mg / m²) en comparación con el control. No se observaron otros efectos significativos sobre el crecimiento de la descendencia y el desarrollo conductual de las crías.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El inicio del tratamiento con Copaxone® debe ser supervisado por un neurólogo o un médico especializado en el tratamiento de la EM.

Posología

La dosis recomendada en adultos es de 20 mg de acetato de glatiramer (una jeringa prellenada) administrada como inyección subcutánea una vez por día.

Al presente, no se sabe por cuánto tiempo puede ser tratado el paciente.

La decisión con respecto al tratamiento a largo plazo es responsabilidad del médico tratante, sobre la base individual del paciente.

Población pediátrica:

Niños y adolescentes: No se realizaron estudios clínicos prospectivos, randomizados controlados ni estudios farmacocinéticos en niños o adolescentes. Sin embargo, la información limitada publicada sugiere que el perfil de seguridad en adolescentes de 12 a 18 años de edad que reciben Copaxone 20 mg de forma subcutánea a diario es similar al perfil en los adultos. No existe suficiente información disponible acerca del uso de Copaxone en niños menores de 12 años de edad como para realizar ninguna recomendación sobre su uso. Por lo tanto, no se debería utilizar Copaxone en esta población.

Pacientes de edad avanzada:

Copaxone no se ha estudiado de forma específica en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes con disfunción renal:

Copaxone no se ha estudiado de forma específica en pacientes con disfunción renal (ver Advertencias y precauciones)

Instrucciones para la administración

Copaxone es para uso subcutáneo. Los pacientes deben ser instruidos en las técnicas de autoinyección y deben ser supervisados por un profesional del cuidado de la salud la primera vez que se autoinyectan y durante los 30 minutos posteriores.

A fin de reducir la irritación local y dolor en el sitio de la inyección, Copaxone® deberá ser inyectado cada día en un sitio de inyección diferente. Los sitios adecuados para la autoinyección incluyen el abdomen, los brazos, las caderas y los muslos.

El dispositivo de autoinyección está disponible en caso de que los pacientes quieran hacer su inyección con un dispositivo.

CONTRAINDICACIONES

Copaxone® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al acetato de glatiramer o al manitol.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Copaxone® solo debe administrarse por vía subcutánea. **Copaxone® no debe ser administrado por vía intravenosa o intramuscular.**

El médico tratante le debe explicar al paciente que a los pocos minutos de administrar una inyección de Copaxone® puede presentarse una reacción vinculada por lo menos con una de las siguientes condiciones: vasodilatación (rubor), dolor de pecho, disnea, palpitaciones o taquicardia. La mayoría de estos síntomas son de breve duración y se resuelven espontáneamente sin dejar secuelas. De producirse un evento adverso

severo, el paciente debe interrumpir de inmediato el tratamiento con Copaxone y comunicarse con su médico o cualquier médico de emergencias. El tratamiento sintomático puede instituirse a criterio del médico.

No hay evidencias que sugieran que algún grupo de pacientes en particular corra riesgos especiales de sufrir estas reacciones. No obstante, se debe tener precaución cuando se administra Copaxone® a pacientes con trastornos cardíacos preexistentes. Estos pacientes deben monitorearse regularmente durante el tratamiento.

En raras ocasiones hubo aparición de convulsiones y/o reacciones anafilactoides o alérgicas.

Rara vez pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad serias (por ejemplo, broncoespasmo, anafilaxia o urticaria). Si las reacciones son severas, debe instituirse un tratamiento apropiado y habrá que interrumpir el uso de Copaxone®.

Se detectaron anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer en el suero de pacientes durante el tratamiento diario crónico con Copaxone®. Los niveles máximos se alcanzaron luego de una duración promedio de tratamiento de 3-4 meses y, posteriormente, declinaron y se estabilizaron en un nivel levemente superior al de la línea de base.

No hay evidencias que sugieran que estos anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer sean neutralizantes ni que su formación pueda afectar la eficacia clínica de Copaxone®.

En pacientes con insuficiencia renal, habrá que controlar la función renal mientras se sometan a la terapia con Copaxone®. Si bien no hay evidencias de depósito glomerular de complejos inmunes en los pacientes, esta posibilidad no puede descartarse.

Se han notificado casos raros de lesiones hepáticas graves (incluida la hepatitis con ictericia, la insuficiencia hepática y, en casos aislados, el trasplante de hígado) con Copaxone en la experiencia posterior a la comercialización. La lesión hepática se produjo días o años después de iniciar el tratamiento con Copaxone. Entre las condiciones concomitantes comunicadas en estos casos figuraban el consumo excesivo de alcohol, la existencia o los antecedentes de lesiones hepáticas y el uso de otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos. En caso de una lesión hepática clínicamente significativa, se debe considerar la suspensión del Copaxone.

Interacciones con otros medicamentos

Las interacciones entre Copaxone® y otros medicamentos no se han evaluado formalmente.

A falta de estudios de compatibilidad, Copaxone® no debe mezclarse con otros medicamentos.

Algunas observaciones obtenidas de estudios clínicos y experiencia post-comercialización, no sugieren ninguna interacción significativa de Copaxone con terapias comúnmente utilizadas en pacientes con esclerosis múltiple, incluyendo el uso concomitante de corticosteroides por hasta 28 días.

Algunos trabajos in vitro sugieren que el acetato de glatiramer en sangre se une en gran medida a las proteínas plasmáticas pero no es desplazado por, ni desplaza, a la

fenitoína o carbamazepina. No obstante, como Copaxone® tiene, teóricamente, el potencial de afectar la distribución de las sustancias unidas a las proteínas, el uso concomitante de estos medicamentos debe controlarse cuidadosamente.

Embarazo

Los estudios en animales no han demostrado toxicidad reproductiva (Ver DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICOS). Los datos actuales en mujeres embarazadas indican que no hay malformaciones o toxicidad feto/neonatal causadas por Copaxone®. A la fecha, no hay datos epidemiológicos disponibles. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Copaxone® durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre sea mayor que el potencial riesgo para el feto.

Lactancia

No hay datos disponibles referentes a la excreción del acetato de glatiramer, sus metabolitos o anticuerpos en la leche humana. En ratas, no se observaron efectos significativos en las crías, a excepción de una ligera reducción en el aumento del peso corporal en las crías de las madres que recibieron dosis durante el embarazo y durante la lactancia (Ver *Datos de seguridad preclínicos*). No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/bebés. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana, debe tenerse cuidado cuando se administra Copaxone® a una madre en período de lactancia. Se debe tomar en consideración el riesgo/ beneficio relativos para la madre y el niño.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinarias

No se han llevado a cabo estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinarias.

EFFECTOS ADVERSOS

En todos los ensayos clínicos, se ha observado que las reacciones en el sitio de inyección son el efecto adverso más frecuente y fueron reportadas por la mayoría de los pacientes que recibieron Copaxone.

En estudios controlados, la proporción de pacientes que reportan estas reacciones, al menos una vez, fue mayor luego del tratamiento con inyecciones de Copaxone (70%) que luego de placebo (37%). Las reacciones en el sitio de inyección más comunes se reportaron más frecuentemente en pacientes tratados con Copaxone vs. placebo, y fueron eritema, dolor, nódulos, prurito, edema, inflamación, hipersensibilidad; y las ocurrencias raras fueron lipoatrofia y necrosis de la piel.

Una reacción asociada con al menos uno o más de los siguientes síntomas: vasodilatación, dolor de pecho, disnea, palpitación o taquicardia ha sido descripta como Reacción Post Inyección. Esta reacción puede ocurrir a los pocos minutos posteriores a la inyección de Copaxone®. Al menos un componente de esta Reacción Post Inyección fue reportado como mínimo una vez por el 31% de los pacientes que recibieron Copaxone comparado con el 13% de los pacientes que recibieron placebo.

Todas las reacciones adversas, las cuales fueron más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Copaxone vs. placebo, se presentan en la tabla a continuación. Esta información fue derivada a partir de 4 ensayos clínicos pivotaes, controlados con placebo, doble ciego, con un total de 512 pacientes tratados con Copaxone y 509 pacientes tratados con placebo durante un período de hasta 36 meses. Tres ensayos en EM en fase de recaída - remisión incluyeron un total de 269 pacientes tratados con Copaxone y 271 pacientes tratados con placebo por un período de hasta 35 meses. El cuarto ensayo en pacientes que han experimentado un primer episodio clínico y se ha determinado que tenían un alto riesgo de desarrollar EM clínicamente definitiva, incluyó 243 pacientes tratados con Copaxone y 238 pacientes tratados con placebo por un período de hasta 36 meses.

Clase de Sistema de Órganos	Muy comunes (≥1 / 10)	Comunes (≥1 / 100, < 1 / 10)	Poco frecuentes (≥1 / 1000, < 1 / 100)
Infecciones e infestaciones	Infección, gripe	Bronquitis, gastroenteritis, herpes simple, otitis media, rinitis, abscesos dentarios, candidiasis vaginal *	Abscesos, celulitis, forúnculo, herpes zoster, pielonefritis
Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incl. quistes y pólipos)		Neoplasia benigna de piel, Neoplasia	Cáncer de piel
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfoadenopatía *	Leucocitosis, leucopenia, esplenomegalia, trombocitopenia, morfología anormal de los linfocitos
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad	
Trastornos endócrinos			Bocio, hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y nutrición		Anorexia, aumento de peso *	Intolerancia al alcohol, gota, hiperlipidemia, aumento de sodio sérico , ferritina sérica disminuida
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad *, depresión	Nerviosismo	Sueños anormales, estado confusional, humor eufórico, alucinaciones, hostilidad, manía, trastorno de la personalidad, intento de suicidio
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas	Disgeusia, hipertonía, migraña, trastornos del habla, síncope, temblor *	Síndrome de túnel carpiano, trastornos cognitivos, convulsiones, disgrafía, dislexia, disfonía, disfunción motora, mioclonias, neuritis, bloqueo neuromuscular,

Clase de Sistema de Órganos	Muy comunes (≥1 / 10)	Comunes (≥1 / 100, < 1 / 10)	Poco frecuentes (≥1 / 1000, < 1 / 100)
			nistagmo, parálisis, parálisis de nervio peróneo, estupor, defectos de campo visual
Trastornos oculares		Diplopía, trastornos oculares*	Cataratas, lesión de la córnea, ojo seco, hemorragia ocular, ptosis del párpado, midriasis, atrofia óptica
Trastornos de oídos y laberinto		Trastornos auditivos	
Trastornos cardíacos		Palpitaciones*, taquicardia*	Extrasístoles, bradicardia sinusal, taquicardia paroxística
Trastornos vasculares	Vasodilatación*		Venas varicosas
Trastornos respiratorios, torácicos, y de mediastino	Disnea *	Tos, rinitis estacional	Apnea, sensación de ahogo, epistaxis, hiperventilación, laringoespasma, trastorno pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Náuseas *	Trastornos ano-rectales, constipación, caries dentales, dispepsia, disfagia, incontinencia fecal, vómitos *	Colitis, pólipos de colon, enterocolitis, eructos, úlcera esofágica, periodontitis, hemorragia rectal, agrandamiento de glándula salival
Trastornos hepatobiliares		Control de la función hepática anormal	Colelitis, hepatomegalia
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Rash cutáneo *	Equimosis, hiperhidrosis, prurito, trastorno de piel *, urticaria	Angioedema, dermatitis de contacto, eritema nodoso, nódulos en la piel
Trastornos músculo-esqueléticos y de tejido conectivo	Artralgia, dorsalgia *	Cervicalgia	Artritis, bursitis, dolor en flanco, atrofia muscular, osteoartritis
Trastornos renales y urinarios		Urgencia en la micción, poliaquiuria, retención urinaria	Hematuria, nefrolitiasis, trastorno del tracto urinario, orina anormal
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales			Aborto
Trastornos del sistema reproductivo y mamas			Ingurgitación mamaria, disfunción eréctil, prolapso pelviano, priapismo, trastornos prostáticos, Papanicolau anormal, trastornos testiculares, hemorragia vaginal, trastornos vulvovaginales
Trastornos generales y condiciones en el sitio	Astenia, dolor de pecho *, reacciones	Escalofríos *, edema facial *, atrofia en el	Quistes en el sitio de inyección, sensación de

Clase de Sistema de Órganos	Muy comunes (≥1 / 10)	Comunes (≥1 / 100, < 1 / 10)	Poco frecuentes (≥1 / 1000, < 1 / 100)
de administración	en el sitio de inyección *§, dolor *	sitio de inyección [#] , reacción local*, edema periférico, pirexia	resaca, hipotermia, inflamación, necrosis en el sitio de inyección, trastornos de membrana mucosa
Lesiones, intoxicación y complicaciones en el procedimiento			Síndrome post vacunación

* 2 % (>2/100) más de incidencia en el grupo de tratamiento con Copaxone que en el grupo placebo. Una reacción adversa sin el símbolo * representa una diferencia menor o igual al 2 %.

§ El término “reacciones en el sitio de inyección” (varios tipos) comprende a todos los efectos adversos que ocurren en el sitio de inyección excluyendo atrofia del sitio de inyección y necrosis del sitio de inyección, los cuales se presentan en forma separada dentro de la tabla.

Incluye términos que se relacionan con lipoatrofia localizada en los sitios de inyección.

En el cuarto ensayo mencionado anteriormente, se realizó una fase abierta de tratamiento después de un período controlado con placebo (ver Propiedades Farmacodinámicas). No se observó ningún cambio en el perfil de riesgo conocido de Copaxone durante el período de seguimiento abierto de hasta 5 años.

Se recogieron reportes raros (> 1/10000, < 1/1000) de reacciones de hipersensibilidad anafiláctica en pacientes con EM tratados con Copaxone en ensayos clínicos no controlados y a partir de experiencia post comercialización de Copaxone.

Se han notificado casos raros de lesiones hepáticas graves (incluida la insuficiencia hepática, la hepatitis con ictericia, la insuficiencia hepática y, en casos aislados, el trasplante de hígado) con Copaxone en la experiencia posterior a la comercialización. La mayoría de los casos de lesiones hepáticas graves se resolvieron con la suspensión del tratamiento. Los episodios hepáticos han ocurrido de días a años después de iniciar el tratamiento con Copaxone. En caso de una lesión hepática clínicamente significativa, se debe considerar la suspensión del Copaxone.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. De esa manera usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas al Laboratorio Ivax Argentina SA a través del teléfono 0800-666-3342 o al correo electrónico: DepartamentoMedico.TEVAAR@tevapharm.com o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono (+54-11) 4340-0866 o la página web <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han reportado pocos casos de sobredosificación con Copaxone® (hasta 300 mg de acetato de glatiramer). Estos casos no fueron asociados con las reacciones adversas mencionadas (Ver **EFFECTOS ADVERSOS**).

En caso de sobredosificación los pacientes deben ser monitoreados y debe instituirse la terapia sintomática y de soporte apropiada.

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

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

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Copaxone solución inyectable 20 mg/ml en jeringas prellenadas debe conservarse en su envase original en la heladera, entre 2°C a 8°C y protegido de la luz.

Cuando no pueda conservarse en la heladera, puede almacenarse a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C) una sola vez y durante no más de un mes.

Luego de este período de un mes, si las jeringas prellenadas de Copaxone 20 mg/ml no han sido utilizadas y están aún en su envase original, deben retornarse a la heladera (2 °C – 8 °C).

No congele COPAXONE®. Si una jeringa de COPAXONE® se congela, debe desecharla.

PRESENTACIONES

Envases con 28 jeringas prellenadas de 1 ml conteniendo 20 mg/ml de acetato de glatiramer.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 46.282

Elaborado por:

Teva Pharmaceuticals Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial Zone, Kfar Saba 44102, Israel o alternativamente por Norton Healthcare Limited T/A (trading as) Ivax Pharmaceuticals, Runcorn, Reino Unido.

Comercializado por:

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18
(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800 - 6663342
www.teva.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Fecha de última revisión:
[Logo]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-06149401 PROSP 20mg-ml

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.05 17:24:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.05 17:24:20 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

COPAXONE®
ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg/ ml
Solución inyectable
Jeringa prellenada

Industria de Israel/ Reino Unido

Venta bajo receta archivada

FORMULA:

Cada jeringa prellenada de Copaxone® contiene:
Acetato de Glatiramer 40 mg (equivalente a 36 mg de Glatiramer base)
Excipientes: manitol, agua para inyectable csp 1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico, inmunomodulador, inmunoestimulante.
Código ATC: L03AX13

INDICACIONES

COPAXONE está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM).

Copaxone no está indicado para EM progresiva primaria o secundaria progresiva.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS/-PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

ACCION FARMACOLOGICA

El (los) mecanismo(s) por los cuales el acetato de glatiramer ejerce sus efectos en pacientes con esclerosis múltiple (EM) aún no se ha dilucidado por completo. Sin embargo, se cree que el acetato de glatiramer actúa modulando los procesos inmunes que serían los responsables de la patogénesis de la EM.

Estudios en animales y en pacientes con EM sugieren que el acetato de glatiramero actúa en las células inmunes innatas, incluyendo monocitos, células dendríticas y células B, que a su vez modulan las funciones adaptativas de las células B y T induciendo la secreción de citoquinas antiinflamatorias y reguladoras. Si el efecto terapéutico está mediado por los efectos celulares descritos anteriormente no se conoce debido a que la patofisiología de la EM se entiende únicamente parcialmente

Eficacia clínica y seguridad

EM en brote-remisión

La evidencia que soporta la efectividad de Copaxone® 40 mg/ml administrado en forma subcutánea 3 veces por semana para disminuir la frecuencia de recaídas deriva de un estudio controlado con grupo placebo de 12 meses.

En el estudio clínico pivotal la EM en brote-remisión fue caracterizada por al menos una recaída documentada en los últimos 12 meses o al menos dos recaídas documentadas en los últimos 24 meses, o una recaída documentada entre los últimos 12 y 24 meses con al menos una lesión documentada en la imagen de RMN con gadolinio realizada en los últimos 12 meses.

La medida del resultado primario fue el número total de recaídas confirmadas. Un resultado secundario en la imagen de RMN incluyó el número acumulado de lesiones T2 nuevas o aumentadas y el número acumulado de lesiones en imágenes T1, ambas obtenidas en los meses 6 y 12.

Un total de 1404 pacientes fueron randomizados en una relación 2:1 para recibir tanto Copaxone® 40 mg/ml (n=943) o placebo (n=461). Ambos grupos de tratamiento fueron comparables con respecto a la línea de base demográfica, a las características de la enfermedad (EM) y a los parámetros de RMN. Los pacientes tuvieron un promedio de 2.0 recaídas en los 2 años previos al monitoreo.

Comparado con el placebo, los pacientes tratados con Copaxone® 40 mg/ml tres veces por semana tuvieron reducciones relevantes y estadísticamente significativas en las mediciones primarias y secundarias de los resultados, los cuales son consistentes con los efectos del tratamiento con Copaxone 20 mg/ml administrado diariamente.

La siguiente tabla presenta los valores para las mediciones primarias y secundarias de los resultados para la población que se intenta tratar:

Medida de resultado	Estimados de media ajustada		Valor P
	Copaxone 40 mg/ml (N=943)	Placebo (N=461)	
Tasa de recaídas anual (TRA)	0,331	0,505	P<0,0001
Diferencia de riesgo absoluto* (95% intervalo de confianza)	-0,174 [-0,2841 a -0,0639]		
Número acumulado de lesiones T2 nuevas/aumentadas en mes 6 y 12	3,650	5,592	P<0,0001
Relación de tasas** (95% intervalo de confianza)	0,653 [0,546 a 0,780]		
Número acumulado de lesiones aumentadas en imágenes ponderadas con T1 en mes 6 y 12	0,905	1,639	P<0,0001
Relación de tasas** (95% intervalo de confianza)	0,552 [0,436 a 0,699]		

*Diferencia de riesgo absoluta se define como la diferencia entre la media ajustada de TRA para el tratamiento con Copaxone 40 mg/ml y la media ajustada de TRA para placebo

**Relación de tasas se define como la relación entre las tasas promedio entre el tratamiento con Copaxone 40 mg/ml y placebo

No se ha realizado una comparación directa de la eficacia y seguridad entre Copaxone 20 mg / ml (administrada diariamente) y 40 mg / ml (administrada tres veces por semana) en el mismo estudio.

Copaxone 40 mg/ml: La proporción de pacientes con progresión de discapacidad confirmada (CDP) de 3 meses fue un criterio de valoración exploratorio en el estudio controlado con placebo de 12 meses (GALA). El 3% y el 3,5% de los pacientes tratados con placebo y Copaxone experimentaron respectivamente 3 meses de CDP(odds ratio, OR [IC 95%]: 1,182 [0,661; 2,117] (p = 0,5726)). Incluyendo la extensión del estudio abierto (hasta 7 años), el

tiempo CDP de hasta 6 meses fue un punto final exploratorio. La razón de riesgo (HR) [IC del 95%] para la intención de tratar a la cohorte, comparando el grupo de inicio temprano de Copaxone con el grupo de inicio retrasado fue de 0,892 [0,688; 1,157]. (p = 0,3898).

Actualmente no hay evidencia sobre el uso de Copaxone® en pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva y/o esclerosis múltiple secundaria progresiva.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes. Los datos in vitro y los datos limitados obtenidos a partir de voluntarios sanos indican que con la administración subcutánea de acetato de glatiramer, el principio activo se absorbe fácilmente y una gran parte de la dosis se degrada rápidamente en fragmentos menores, una vez en el tejido subcutáneo.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICOS

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para humanos, en base a estudios de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, toxicidad para la reproducción, genotoxicidad o carcinogenicidad. Debido a la falta de información sobre farmacocinética en humanos, los márgenes de exposición entre humanos y animales no se pueden establecer.

Se reportó el depósito de complejos inmunes en el glomérulo renal en un pequeño número de ratas y monos tratados por al menos 6 meses. En un estudio en ratas de dos años de duración no hubo indicios de depósito de complejos inmunes en el glomérulo renal.

Se informó sobre anafilaxia luego de la administración a animales sensibilizados (cobayos o ratones). La relevancia de estos datos para los humanos se desconoce.

La toxicidad en el sitio de inyección fue un hallazgo común luego de la administración reiterada en animales.

En ratas, se observó una ligera pero estadísticamente significativa reducción en el aumento de peso corporal en las crías nacidas de madres tratadas durante el embarazo y durante la lactancia a dosis subcutáneas ≥ 6 mg / kg / día (2,83 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos para un adulto de 60 kg basado en mg / m²) en comparación con el control. No se observaron otros efectos significativos sobre el crecimiento de la descendencia y el desarrollo conductual de las crías.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El inicio del tratamiento con Copaxone® debe ser supervisado por un neurólogo o un médico especializado en el tratamiento de la EM.

Dosis recomendada:

La dosis recomendada en adultos es de 40 mg de acetato de glatiramer (una jeringa prellenada) administrada como inyección subcutánea tres veces a la semana con un intervalo de al menos 48 horas entre cada administración.

No se sabe, hasta el momento actual, por cuánto tiempo puede ser tratado el paciente.

La decisión con respecto al tratamiento a largo plazo es responsabilidad del médico tratante, sobre la base individual del paciente.

Población pediátrica:

Niños y adolescentes: No se realizaron estudios clínicos ni estudios farmacocinéticos en niños o adolescentes para Copaxone. No existe suficiente información disponible en el uso de Copaxone 40 mg/ml tres veces por semana en niños y adolescentes por debajo de los 18 años de edad para realizar alguna recomendación para su uso. Por lo tanto, no se debería utilizar Copaxone 40 mg/ml en esta población.

Pacientes de edad avanzada:

Copaxone no se ha estudiado de forma específica en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes con disfunción renal:

Copaxone no se ha estudiado de forma específica en pacientes con disfunción renal (ver Advertencias y precauciones)

Instrucciones para la administración:

Copaxone es para uso subcutáneo. Los pacientes deben ser instruidos en las técnicas de autoinyección y deben ser supervisados por un profesional del cuidado de la salud la primera vez que se autoinyectan y durante los 30 minutos posteriores.

A fin de reducir la irritación local y dolor en el sitio de la inyección, Copaxone® deberá ser inyectado cada día en un sitio de inyección diferente. Los sitios adecuados para la autoinyección incluyen el abdomen, los brazos, las caderas y los muslos.

El dispositivo autoinyector está disponible en caso de que los pacientes quieran hacer su inyección con un dispositivo.

CONTRAINDICACIONES

COPAXONE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al acetato de glatiramer o al manitol.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Copaxone® solo debe administrarse por vía subcutánea. **Copaxone® no debe ser administrado por vía intravenosa o intramuscular.**

El inicio del tratamiento con Copaxone® debe ser supervisado por un neurólogo o un médico especializado en el tratamiento de la EM.

El médico tratante le debe explicar al paciente que a los pocos minutos de administrar una inyección de Copaxone® puede presentarse una reacción vinculada por lo menos con una de las siguientes condiciones: vasodilatación (rubor), dolor de pecho, disnea, palpitaciones o taquicardia. La mayoría de estos síntomas son de breve duración y se resuelven espontáneamente sin dejar secuelas. De producirse un evento adverso severo, el paciente debe interrumpir de inmediato el tratamiento con Copaxone y comunicarse con su médico o cualquier médico de emergencias. El tratamiento sintomático puede instituirse a criterio del médico.

No hay evidencias que sugieran que algún grupo de pacientes en particular corra riesgos especiales de sufrir estas reacciones. No obstante, se debe tener precaución cuando se administra Copaxone® a pacientes con trastornos cardíacos preexistentes. Estos pacientes deben monitorearse regularmente durante el tratamiento.

En raras ocasiones hubo aparición de convulsiones y/o reacciones anafilácticas o alérgicas. Rara vez pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad serias (por ejemplo, broncoespasmo, anafilaxia o urticaria). Si las reacciones son severas, debe instituirse un tratamiento apropiado y habrá que interrumpir el uso de Copaxone®.

Se detectaron anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer en el suero de pacientes durante el tratamiento diario crónico con Copaxone®. Los niveles máximos se alcanzaron luego de una duración promedio de tratamiento de 3-4 meses y, posteriormente, declinaron y se estabilizaron en un nivel levemente superior al de la línea de base.

No hay evidencias que sugieran que estos anticuerpos reactivos al acetato de glatiramer sean neutralizantes ni que su formación pueda afectar la eficacia clínica de Copaxone®.

En pacientes con insuficiencia renal, habrá que controlar la función renal mientras se sometan a la terapia con Copaxone®. Si bien no hay evidencias de depósito glomerular de complejos inmunes en los pacientes, esta posibilidad no puede descartarse.

Se han notificado casos raros de lesiones hepáticas graves (incluida la hepatitis con ictericia, la insuficiencia hepática y, en casos aislados, el trasplante de hígado) con Copaxone en la experiencia posterior a la comercialización. La lesión hepática se produjo días o años después de iniciar el tratamiento con Copaxone. Entre las condiciones concomitantes comunicadas en estos casos figuraban el consumo excesivo de alcohol, la existencia o los antecedentes de lesiones hepáticas y el uso de otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos. En caso de una lesión hepática clínicamente significativa, se debe considerar la suspensión del Copaxone.

Interacciones con otros medicamentos

Las interacciones entre Copaxone® y otros medicamentos no se han evaluado formalmente. A falta de estudios de compatibilidad, Copaxone® no debe mezclarse con otros medicamentos.

No existen datos sobre la interacción con el interferón beta.

Se ha observado que la incidencia de las reacciones en el sitio de inyección es mayor en pacientes tratados con Copaxone® que reciben administración concomitante de corticosteroides.

Algunos trabajos in vitro sugieren que el acetato de glatiramer en sangre se une en gran medida a las proteínas plasmáticas pero no es desplazado por, ni desplaza, a la fenitoína o carbamazepina. No obstante, como Copaxone® tiene, teóricamente, el potencial de afectar la distribución de las sustancias unidas a las proteínas, el uso concomitante de estos medicamentos debe controlarse cuidadosamente.

Embarazo

Los estudios en animales no han demostrado toxicidad reproductiva (Ver DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICOS). La mayoría de los datos del uso de Copaxone® en mujeres embarazadas fueron acumulados con Copaxone® 20 mg/ml administrados como una inyección subcutánea una vez por día. Estos datos indican que no hay malformaciones o toxicidad feto/neonatal. Los datos del uso de Copaxone® 40 mg/ml en mujeres embarazadas son consistentes con estos hallazgos. A la fecha, no hay datos epidemiológicos disponibles. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Copaxone® durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

No hay datos disponibles referentes a la excreción del acetato de glatiramer, sus metabolitos o anticuerpos en la leche humana. En ratas, no se observaron efectos significativos en las crías, a excepción de una ligera reducción en el aumento del peso corporal en las crías de

las madres que recibieron dosis durante el embarazo y durante la lactancia (Ver Datos de seguridad preclínicos)

Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, se debe proceder con precaución al administrar COPAXONE a una mujer en período de lactancia.

No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/bebés. Se debe decidir si se debe interrumpir amamantar o interrumpir/abstenerse de la terapia de Copaxone teniendo en cuenta el beneficio de la mama la alimentación del niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad y efectividad de COPAXONE en pacientes menores de 18 años.

Empleo en ancianos

No se ha estudiado COPAXONE en pacientes mayores de edad.

Empleo en pacientes con insuficiencia renal

No se ha determinado la farmacocinética del acetato de glatiramer en pacientes con insuficiencia renal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinarias

No se han llevado a cabo estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de los datos de seguridad fue acumulada con Copaxone 20 mg/ml administrado como una inyección subcutánea una vez al día. Se presentan los datos de seguridad acumulados de cuatro ensayos clínicos controlados con placebo con Copaxone 20 mg/ml administrado una vez al día y de un ensayo clínico controlado con placebo con Copaxone 40 mg/ml administrado 3 veces a la semana.

No se ha realizado una comparación directa en un mismo estudio, de la seguridad entre Copaxone 20 mg/ml (administrado diariamente) y 40 mg/ml (administrado 3 veces a la semana).

Copaxone 20 mg/ml (administrado una vez al día)

En todos los ensayos clínicos, se ha observado que las reacciones en el sitio de inyección son el efecto adverso más frecuente y fueron reportadas por la mayoría de los pacientes que recibieron Copaxone.

En estudios controlados, la proporción de pacientes que reportan estas reacciones, al menos una vez, fue mayor luego del tratamiento con inyecciones de Copaxone (70%) que luego de placebo (37%). Las reacciones en el sitio de inyección más comunes se reportaron más frecuentemente en pacientes tratados con Copaxone vs. placebo, y fueron eritema, dolor, nódulo, prurito, edema, inflamación e hipersensibilidad.

Una reacción asociada con al menos uno o más de los siguientes síntomas: vasodilatación, dolor de pecho, disnea, palpitación o taquicardia ha sido descrita como la Reacción Inmediata Post Inyección. Esta reacción puede ocurrir dentro de los pocos minutos posteriores a la inyección de Copaxone®. Al menos un componente de esta Reacción Inmediata Post Inyección fue reportado como mínimo una vez por el 31% de los pacientes

que recibieron Copaxone comparado con el 13% de los pacientes que recibieron placebo. Todas las reacciones adversas, las cuales fueron más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Copaxone vs. placebo, se presentan en la tabla a continuación. Esta información fue derivada a partir de 4 ensayos clínicos fundamentales, controlados con placebo, doble ciego, con un total de 512 pacientes tratados con Copaxone y 509 pacientes tratados con placebo durante un período de hasta 36 meses. Tres ensayos en EM en fase de recaída - remisión incluyeron un total de 269 pacientes tratados con Copaxone y 271 pacientes tratados con placebo por un período de hasta 35 meses. El cuarto ensayo en pacientes que han experimentado un primer episodio clínico y se ha determinado que tenían un alto riesgo de desarrollar EM clínicamente definitiva, incluyó 243 pacientes tratados con Copaxone y 238 pacientes tratados con placebo por un período de hasta 36 meses.

Clase de Sistema de Órganos	Muy comunes ($\geq 1 / 10$)	Comunes ($\geq 1 / 100, < 1 / 10$)	Poco frecuentes ($\geq 1 / 1000, < 1 / 100$)
Infecciones e infestaciones	Infección, gripe	Bronquitis, gastroenteritis, herpes simple, otitis media, rinitis, abscesos dentarios, candidiasis vaginal *	Abscesos, celulitis, forúnculo, herpes zoster, pielonefritis
Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incl. quistes y pólipos)		Neoplasia benigna de piel, neoplasia	Cáncer de piel
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfoadenopatía *	Leucocitosis, leucopenia, esplenomegalia, trombocitopenia, morfología anormal de los linfocitos
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad	
Trastornos endocrinos			Bocio, hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y nutrición		Anorexia, aumento de peso *	Intolerancia al alcohol, gota, hiperlipidemia, aumento de sodio sérico, ferritina sérica disminuida
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad *, depresión	Nerviosismo	Sueños anormales, estado confusional, humor eufórico, alucinaciones, hostilidad, manía, trastorno de la personalidad, intento de suicidio
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas	Disgeusia, hipertonía, migraña, trastornos del habla, síncope, temblor *	Síndrome de túnel carpiano, trastornos cognitivos, convulsiones, disgrafía, dislexia, disfonía, disfunción motora, mioclonias, neuritis, bloqueo neuromuscular, nistagmo, parálisis, parálisis

Clase de Sistema de Órganos	Muy comunes ($\geq 1 / 10$)	Comunes ($\geq 1 / 100, < 1 / 10$)	Poco frecuentes ($\geq 1 / 1000, < 1 / 100$)
			de nervio peróneo, estupor, defectos de campo visual
Trastornos oculares		Diplopía, trastornos oculares *	Cataratas, lesión de la córnea, ojo seco, hemorragia ocular, ptosis del párpado, midriasis, atrofia óptica
Trastornos de oídos y laberinto		Trastornos auditivos	
Trastornos cardíacos		Palpitaciones *, taquicardia *	Extrasístoles, bradicardia sinusal, taquicardia paroxística
Trastornos vasculares	Vasodilatación*		Venas varicosas
Trastornos respiratorios, torácicos, y de mediastino	Disnea *	Tos, rinitis estacional	Apnea, sensación de ahogo, epistaxis, hiperventilación, laringoespasma, trastorno pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Náuseas *	Trastornos ano-rectales, constipación, caries dentales, dispepsia, disfagia, incontinencia fecal, vómitos *	Colitis, pólipos de colon, enterocolitis, eructos, úlcera esofágica, periodontitis, hemorragia rectal, agrandamiento de glándula salival
Trastornos hepatobiliares		Control de la función hepática anormal	Colelitiasis, hepatomegalia, Lesión hepática, hepatitis tóxica
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Rash cutáneo *	Equimosis, hiperhidrosis, prurito, trastorno de piel *, urticaria	Angioedema, dermatitis de contacto, eritema nodoso, nódulos en la piel
Trastornos músculo-esqueléticos y de tejido conectivo	Artralgia, dorsalgia *	Cervicalgia	Artritis, bursitis, dolor en flanco, atrofia muscular, osteoartritis
Trastornos renales y urinarios		Urgencia en la micción, poliaquiuria, retención urinaria	Hematuria, nefrolitiasis, trastorno del tracto urinario, orina anormal
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales			Aborto
Trastornos del sistema reproductivo y mamas			Ingurgitación mamaria, disfunción eréctil, prolapso pelviano, priapismo, trastornos prostáticos, Papanicolau anormal, trastornos testiculares, hemorragia vaginal, trastornos vulvovaginales

Clase de Sistema de Órganos	Muy comunes ($\geq 1 / 10$)	Comunes ($\geq 1 / 100, < 1 / 10$)	Poco frecuentes ($\geq 1 / 1000, < 1 / 100$)
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Astenia, dolor de pecho *, reacciones en el sitio de inyección *§, dolor *	Escalofríos *, edema facial *, atrofia en el sitio de inyección#, reacción local *, edema periférico, edema, pirexia	Quistes en el sitio de inyección, sensación de resaca, Reacción Inmediata Post Inyección, hipotermia, inflamación, necrosis en el sitio de inyección, trastornos de membrana mucosa
Lesiones, intoxicación y complicaciones en el procedimiento			Síndrome post vacunación

* 2 % ($>2/100$) más de incidencia en el grupo de tratamiento con Copaxone que en el grupo placebo. Una reacción adversa sin el símbolo * representa una diferencia de menos o igual que 2 %.

§ El término “reacciones en el sitio de inyección” (varios tipos) comprende a todos los efectos adversos que ocurren en el sitio de inyección excluyendo atrofia del sitio de inyección y necrosis del sitio de inyección, los cuales se presentan en forma separada dentro de la tabla.

Incluye términos que se relacionan con lipoatrofia localizada en los sitios de inyección.

En el cuarto ensayo mencionado anteriormente, se realizó una fase abierta de tratamiento después de un período controlado con placebo (ver Farmacodinámica). No se observó ningún cambio en el perfil de riesgo conocido de Copaxone durante el período de seguimiento abierto de hasta 5 años.

Se recogieron reportes raros ($\geq 1/10000, < 1/1000$) de reacciones anafilácticas en pacientes con EM tratados con Copaxone en ensayos clínicos no controlados y a partir de experiencia post comercialización de Copaxone.

Copaxone 40 mg/ml (administrado 3 veces a la semana)

La seguridad de Copaxone 40 mg/ml fue evaluada en un estudio clínico doble ciego, controlado con placebo en pacientes con EM en brote-remisión con un total de 943 pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml 3 veces a la semana, y 461 pacientes tratados con placebo por 12 meses.

En general, la clase de reacciones adversas observadas en pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml 3 veces a la semana, fueron las mismas que las ya conocidas y presentes en el prospecto de Copaxone 20 mg/ml administrado diariamente. En particular, las reacciones adversas en el sitio de inyección y las reacciones inmediatas post-inyección fueron reportadas con menor frecuencia para Copaxone 40 mg/ml (3 veces a la semana) que para Copaxone 20 mg/ml (una vez al día) (35,5 % vs. 70 % para las primeras y 7,8 % vs 31 % para las segundas, respectivamente).

Las reacciones en el sitio de inyección fueron reportadas por 36 % de los pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml comparado con el 5% de los pacientes tratados con placebo. Las reacciones inmediatas post-inyección fueron reportadas por 8% de los pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml comparado con un 2% de los pacientes que recibieron placebo.

Se notificaron unas pocas reacciones adversas específicas:

- Se recogieron reportes raros ($\geq 1/10000, < 1/1000$) de reacciones anafilácticas, en pacientes con EM tratados con Copaxone 20 mg/ml en ensayos clínicos no controlados y a partir de experiencia post-comercialización. Estas reacciones fueron reportadas en el 0,3% de los pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml (poco

frecuente: $\geq 1/1000$, $< 1/100$).

- No se reportó necrosis en el sitio de inyección.
- Se reportaron eritemas en la piel y dolor en las extremidades (no incluidas en el prospecto para Copaxone 20 mg/ml) en el 2,1% de los pacientes tratados con Copaxone 40 mg/ml (comunes: $\geq 1/100$, $< 1/10$).
- Trastornos hepáticos inducidos por drogas y hepatitis tóxica también fueron observadas en forma rara en pacientes tratados con Copaxone 20 mg/ml en la experiencia post-comercialización, mientras que cada una de estas reacciones fue reportada por 1 paciente (0,1%) para Copaxone 40 mg/ml poco frecuente: $\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Casos raros de lesiones hepáticas graves (incluyendo hepatitis con ictericia, insuficiencia hepática, y en casos aislados trasplante de hígado) se han notificado con Copaxone en la experiencia posterior a la comercialización. La mayoría de los casos de una grave lesión hepática que se resuelve con la interrupción del tratamiento. Los eventos hepáticos han ocurrido desde días hasta años después de iniciar el tratamiento con Copaxone. En caso de una lesión hepática clínicamente significativa, debería considerarse la posibilidad de suspender Copaxone.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. De esa manera usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas al Laboratorio Ivax Argentina SA a través del teléfono 0800-666-3342 o al correo electrónico: DepartamentoMedico.TEVAAR@tevapharm.com o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono (+54-11) 4340-0866 o la página web <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han reportado pocos casos de sobredosificación con Copaxone® (hasta 300 mg de acetato de glatiramer). Estos casos no fueron asociados con las reacciones adversas mencionadas (Véase **REACCIONES ADVERSAS**).

En caso de sobredosis, los pacientes deben ser monitoreados y debe instituirse una terapia sintomática y de soporte apropiada.

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

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

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Copaxone solución inyectable 40 mg/ml en jeringas prellenadas debe conservarse en su envase original en la heladera, entre 2°C a 8°C y protegido de la luz.

Cuando no pueda conservarse en la heladera, puede almacenarse a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C) una sola vez y durante no más de un mes.

Luego de este período de un mes, si las jeringas prellenadas de Copaxone 40 mg/ml no han sido utilizadas y están aún en su envase original, deben retornarse a la heladera (2 °C – 8



°C).

No congele COPAXONE®. Si una jeringa de COPAXONE® se congela, debe desecharla.

Incompatibilidades

A falta de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

PRESENTACIONES

Envase con 12 jeringas prellenadas de 1 ml conteniendo 40 mg/ml de acetato de glatiramer.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 46.282

Elaborado por:

Teva Pharmaceuticals Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial Zone, Kfar Saba 44102, Israel o alternativamente por Norton Healthcare Limited T/A (trading as) Ivax Pharmaceuticals, Runcorn, Reino Unido.

Comercializado por:

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18
(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800 - 6663342
www.teva.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Fecha de última revisión:

[Logo]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-06149401 PROSP 40mg-ml

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.05 17:24:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.05 17:24:32 -03:00



INFORMACION PARA EL PACIENTE

COPAXONE®
ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg/ ml
Solución inyectable
Jeringa prellenada

Industria de Israel/ Reino Unido

Venta bajo receta archivada

FORMULA:

Cada jeringa prellenada de Copaxone® contiene:

Acetato de Glatiramer 40 mg (equivalente a 36 mg de Glatiramer base)

Excipientes: manitol, agua para inyectable csp 1 ml

Este producto es libre de gluten y lactosa en su formulación

Lea atentamente la información completa proporcionada en este prospecto antes de usar este medicamento:

- Conserve esta información: puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales, **CONSULTE CON SU MÉDICO**, o comuníquese con el programa de atención a pacientes con esclerosis múltiple de IVAX Argentina S.A. al 0800-333-2201-
- Este medicamento ha sido prescripto para Ud. No lo comparta con otros, podría perjudicarlos aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios se torna importante, o si Ud. nota cualquier efecto secundario que no está listado en este prospecto, por favor **INFORME A SU MÉDICO**. o comuníquese con el programa de atención a pacientes con esclerosis múltiple de IVAX Argentina S.A., al 0800-333-2201.

En este folleto encontrará la siguiente información:

1. ¿Qué es Copaxone 40 mg/ml y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Copaxone 40 mg/ml
3. Como usar Copaxone 40 mg/ml.
4. Posibles efectos secundarios.
5. Cómo almacenar Copaxone 40 mg/ml.
6. Información adicional.

1. QUÉ ES COPAXONE 40 MG/ML Y PARA QUÉ SE UTILIZA.

Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) es un producto medicinal que modifica la forma en que trabaja el sistema inmune de su organismo (se clasifica como agente inmunomodulador). Se piensa que los síntomas de la esclerosis múltiple (EM) son causados



por un defecto en el sistema inmune del organismo. Esto produce zonas de inflamación en el cerebro y la médula espinal.

Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) se utiliza para reducir el número de veces que Ud. sufre ataques de EM (recaídas). No está demostrada su utilidad en el caso de formas de EM que no presentan recaídas o casi ninguna recaída. Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) puede no tener ningún efecto sobre la duración de un ataque de EM, o sobre la intensidad del mismo.

2. ANTES DE USAR COPAXONE 40 MG/ML

NO USAR Copaxone 40 mg/ml

- Si Ud. es alérgico (hipersensible) al principio activo acetato de glatiramer, o a cualquiera de los demás componentes de Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml);

Cuidados especiales con Copaxone 40 mg/ml

Consulte a su médico antes de usar Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) si Ud. tiene algún problema cardíaco o renal ya que podría necesitar realizarse controles o chequeos regulares.

Hable con su médico antes de usar Copaxone (acetato de glatiramer) si usted tiene o ha tenido algún problema de hígado (incluidos los debidos al consumo de alcohol). Informe también a su médico si está tomando otros medicamentos que podrían afectar su hígado

Niños: Copaxone (acetato de glatiramer) no debe usarse en niños de menos de 18 años.

Ancianos: Copaxone (acetato de glatiramer) no ha sido estudiado específicamente en ancianos. Por favor pida consejo a su médico.

Uso junto con otros medicamentos

Informe a su médico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluyendo medicamentos de venta bajo receta, medicamentos de venta libre o suplementos a base de hierbas. Es importante que su médico evalúe si está tomando otros medicamentos que podrían afectar su hígado

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Si Ud. está embarazada, se encuentra amamantando, cree que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada, consulte con su médico si debe utilizar Copaxone® (acetato de glatiramer) durante el embarazo y/o lactancia.

Manejo de vehículos y uso de maquinaria



No se sabe si Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) tiene influencia sobre la capacidad de manejar u operar maquinarias.

3. CÓMO USAR COPAXONE 40 mg/ml

Siempre utilice Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) exactamente como su médico le ha indicado. Consulte con él si no está seguro.

La dosis diaria en adultos es una jeringa prellenada (40 mg de acetato de glatiramer) administrada bajo la piel (vía subcutánea) 3 veces por semana, administrada al menos con 48 horas de separación entre cada administración (por ejemplo, Lunes, Miércoles y Viernes). Se recomienda administrar Copaxone 40 mg/ml los mismos días de la semana.

Es muy importante inyectar Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) adecuadamente:

- Sólo en el tejido debajo de la piel (tejido subcutáneo) (ver “Instrucciones de Uso” más abajo).
- A la dosis indicada por su médico. Aplíquese sólo la dosis prescrita por su médico.
- Nunca usar la misma jeringa más de una vez. Cualquier producto no usado o desechado debe ser descartado.
- No mezclar ni administrar en forma conjunta el contenido de las jeringas prellenadas de Copaxone 40 mg/ml con cualquier otro producto.
- No utilizar si la solución contiene partículas. Use una jeringa nueva.

Ud. debe recibir instrucciones completas al recibir por primera vez Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml), y será supervisado por un médico o enfermera. Ellos deben permanecer con Ud. mientras se aplica la inyección y hasta una media hora después, para asegurarse de que no presente ningún problema.

Instrucciones de Uso

Lea atentamente estas instrucciones antes de usar Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml).

Antes de la inyección, asegúrese de que cuenta con todo lo que necesita:

- Un blíster con la jeringa prellenada de Copaxone 40 mg/ml.
- Una unidad de descarte de jeringas y agujas usadas.

Para cada inyección, tomar del envase solamente un blíster con una jeringa prellenada. Mantener todas las demás jeringas en el envase.

Si la jeringa ha sido almacenada en la heladera, retirar el blíster conteniendo la jeringa al menos 20 minutos antes de la inyección del medicamento para que se entibie hasta temperatura ambiente.

Lave sus manos perfectamente con agua y jabón.

Si desea utilizar el “Autoinyector” para inyectarse, por favor consulte las instrucciones de uso que se proporcionan con el mismo.

Seleccione el sitio de inyección, usando los diagramas en Figura 1.

Hay siete áreas posibles en su cuerpo: brazos, muslos, caderas y abdomen (vientre). Dentro de cada área de inyección hay varios sitios de aplicación. Elija uno distinto cada día. Esto reducirá la posibilidad de cualquier irritación o dolor en el sitio de inyección. Rotar los sitios de inyección dentro de una misma área. **No usar el mismo sitio cada vez.**

Por favor, tenga en cuenta: no inyectar en cualquier área que esté dolorida o descolorida o donde Ud. sienta nódulos o bultos firmes. Ud. debería considerar tener un esquema planificado para rotar los sitios de inyección y anotar esto en un diario. Hay algunos sitios en su cuerpo que pueden resultar difíciles para autoinyectarse (como la parte posterior de su brazo). Si Ud. desea usar estos sitios, puede necesitar asistencia.

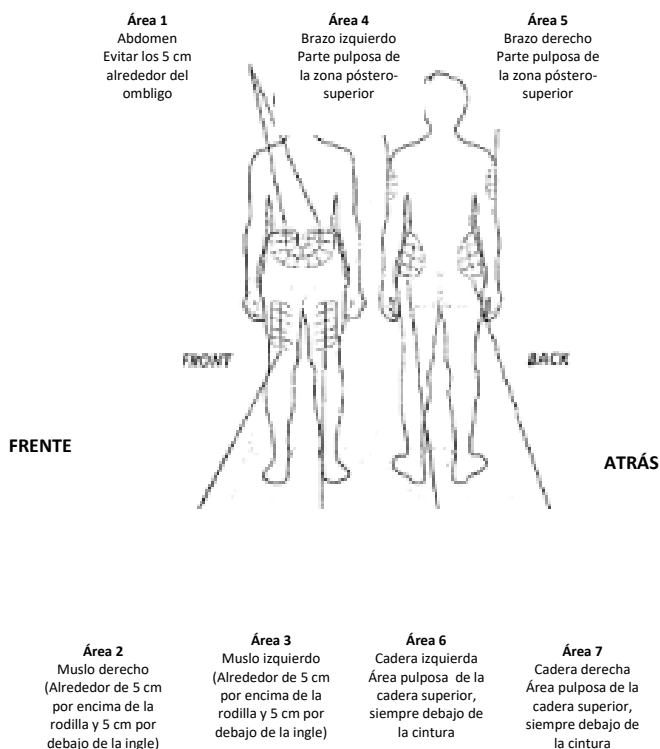


Figura 1

Cómo inyectar:

- Retirar la jeringa del blíster despegando la etiqueta de papel.
- Retirar la protección de la aguja, no retire la protección con la boca o los dientes
- Pellizcar suavemente la piel con el pulgar e índice de la mano libre, como se muestra en la Figura 2.
- Introducir la aguja dentro de la piel como se muestra en Figura 3.
- Inyectar el medicamento empujando constantemente el émbolo hacia abajo hasta que la jeringa esté vacía.
- Retire la jeringa y aguja sin rodeos.
- Descartar la jeringa en un recipiente de descarte seguro. No colocar jeringas usadas con los desechos domiciliarios sino descartarlas cuidadosamente en un recipiente a prueba de perforaciones de acuerdo a lo recomendado por su médico o enfermera.

Figura 2



Figura 3



- Si Ud. tiene la impresión de que el efecto de Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) es muy fuerte o muy débil, consulte a su médico.
- **Si Ud. utiliza más de una jeringa de Copaxone 40 mg/ml por día**, debe hablar inmediatamente con su médico.
- **Si Ud. se olvida de utilizar Copaxone 40 mg/ml**, aplíquelo apenas lo recuerde pero no reciba una dosis doble para reponer las dosis individuales olvidadas. Si es posible, debe regresar a su cronograma de administración regular la semana siguiente.
- **Si Ud. deja de recibir Copaxone 40 mg/ml.**
- No suspenda Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) sin consultar con su médico.
- Si Ud. tiene cualquier otra consulta adicional sobre el uso de este producto, consulte a su médico.



Si tiene más preguntas acerca del uso de este medicamento, consúltele a su médico o comuníquese con el programa de atención a pacientes con esclerosis múltiple de IVAX Argentina S.A., al 0800-333-2201.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como todos los medicamentos, Copaxone 40 mg/ml puede causar efectos colaterales, aunque no todos los presentan.

Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)

En raras ocasiones Ud. puede desarrollar una reacción alérgica seria a este medicamento.

Suspenda Copaxone 40 mg/ml y contacte a su médico inmediatamente o concorra a Urgencias del hospital más cercano, si Ud. nota algún signo de los siguientes efectos secundarios:

- Erupción cutánea (manchas rojas o urticaria)
- Hinchazón de los párpados, la cara o los labios
- Falta repentina de aire
- Convulsiones
- Desvanecimiento

Otras reacciones luego de la inyección (Reacción inmediata post-inyección)

Algunas personas pueden presentar uno o más de los siguientes síntomas dentro de los primeros minutos luego de la inyección de Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml). Normalmente no causan ningún problema y desaparecen dentro de la media hora.

Sin embargo, si los siguientes síntomas **duran más de 30 minutos, contacte a su médico inmediatamente o concorra a Urgencias del hospital más cercano**:

- Enrojecimiento del pecho o la cara (vasodilatación)
- Falta de aire
- Sensación de opresión en el pecho
- Latidos rápidos y fuertes (palpitaciones, taquicardia)

Problemas de hígado

Los problemas hepáticos o el empeoramiento de los problemas hepáticos, incluyendo la insuficiencia hepática, pueden ocurrir raramente con Copaxone (acetato de glatiramer).

Contacte a su médico de inmediato si tiene síntomas, tales como:

- Náuseas
- pérdida de apetito
- orina de color oscuro y heces pálidas



- piel o la parte blanca del ojo amarillenta sangra más fácilmente de lo normal

En general los efectos secundarios reportados por pacientes que utilizan Copaxone 40 mg/ml administrado 3 veces a la semana fueron también reportados en pacientes que utilizan Copaxone 20 mg/ml (ver la siguiente lista):

Muy comunes (más de 1 en 10 pacientes):

Infección, gripe
Ansiedad, depresión
Dolor de cabeza
Sentirse enfermo
Sarpullido
Dolor de espalda o en las articulaciones
Decaimiento, reacciones en la piel, en el sitio de inyección que incluyen enrojecimiento de la piel, dolor, formación de pápulas, picazón, hinchazón del tejido, inflamación e hipersensibilidad (estas reacciones en el sitio de inyección no son inusuales y normalmente disminuyen con el tiempo), dolor inespecífico.

Comunes (puede afectar hasta 1 en 10 pacientes):

- Inflamación del tracto respiratorio, gastroenteritis, herpes, inflamación de los oídos, rinitis, abscesos dentarios, candidiasis vaginal
- Crecimiento benigno de la piel (Neoplasias benignas de piel), crecimiento de tejido (neoplasma)
- Inflamación de los nódulos linfáticos
- Reacciones alérgicas
- Pérdida del apetito, aumento de peso
- Nerviosismo
- Sentido del gusto alterado, incremento en el tono muscular, migraña, desórdenes del habla, desvanecimientos, temblores
- Visión doble, desórdenes de la vista
- Tos, fiebre de heno
- Trastornos anorectales, constipación, caries, indigestión, dificultad para tragar, incontinencia fecal, vómitos
- Test hepáticos anormales
- Moretones, transpiración en exceso, picazón, desórdenes en la piel, urticaria
- Dolor de cuello
- Urgencia en la micción, aumento en la frecuencia para orinar, retención urinaria
- Escalofríos, edema facial, atrofia en el sitio de inyección, reacción local, edema periférico debido a la retención de líquido, edema, fiebre

Poco Frecuentes (puede afectar hasta 1 en 100 pacientes):

- Abscesos, inflamación de la piel y de los tejidos blandos, forúnculos, herpes, inflamación del riñón.
- Cáncer de piel
- Incremento o reducción del recuento de glóbulos blancos, agrandamiento del bazo, reducción en el recuento de plaquetas, cambio en la forma de los glóbulos blancos.
- Agrandamiento de tiroides, hiperactividad tiroidea
- Disminución en la tolerancia al alcohol, gota, aumento en los niveles de lípidos en sangre, aumento de sodio en sangre, disminución de ferritina sérica.
- Sueños anormales, confusión, humor eufórico, alucinaciones (de los sentidos de la vista, del oído, del olfato, del sabor, de tener sensaciones de cosas que no están), agresión, estado de ánimo anormal, trastorno de la personalidad, intento de suicidio
- Síndrome del túnel carpiano, desórdenes mentales, convulsiones, problemas con la escritura o lectura, trastornos musculares, problemas con el movimiento, espasmos musculares, inflamación de los nervios, función muscular anormal, movimiento rápidos e involuntarios de los ojos, parálisis, caída de los pies (parálisis del nervio peróneo), estado inconsciente (estupor), visión de puntos ciegos.
- Cataratas, lesiones en la córnea, ojo seco, hemorragia ocular, caída de los párpados superiores, pupila dilatada, desgaste del nervio óptico que puede llevar a problemas visuales.
- Extrasístoles, bradicardia, taquicardia episódica
- Venas varicosas
- Apneas periódicas, sangrado nasal, respiración rápida o profunda anormal (hiperventilación), sensación de ahogo en la garganta, trastorno pulmonar, imposibilidad de respiración debido a la sensación de ahogo
- Inflamación intestinal, pólipos en el colon, eructos, úlcera en el esófago, inflamación de las encías, sangrado rectal, agrandamiento de las glándulas salivales.
- Cálculos biliares, agrandamiento del hígado
- Hinchazón de la piel y de los tejidos blandos, dermatitis de contacto, bultos enrojecidos y dolorosos en la piel, bultos en la piel.
- Hinchazón, inflamación y dolor en las articulaciones (artritis y osteoartritis), inflamación y dolor en tejido sinovial de las articulaciones, dolor en flanco, disminución en la masa muscular
- Sangre en orina, cálculos renales, trastornos en el tracto urinario, orina anormal
- Aborto



- Hinchazón mamaria, disfunción eréctil, prolapso de órganos pélvicos, priapismo, trastornos en la próstata, PAP anormal, trastornos testiculares, sangrado vaginal, trastornos vaginales
- Quistes, sensación de resaca, disminución en la temperatura (hipotermia), Reacción Inmediata Post Inyección, inflamación no específica, destrucción de tejido en el sitio de inyección, problemas con las membranas mucosas
- Desórdenes post-vacunación.

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 se pueden comunicar los efectos adversos al Laboratorio Ivax Argentina SA a través del teléfono del Programa de Apoyo a Paciente, 0800-666-3342 o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono (+54-11) 4340-0866 o la página web <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234.

5. CÓMO ALMACENAR COPAXONE 40 MG/ML

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Almacenar en heladera (2 °C – 8 °C).

Las jeringas de Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) pueden mantenerse hasta un mes fuera de la heladera a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C). Puede hacer esto sólo una vez. Luego de un mes toda jeringa prellenada de Copaxone 40 mg/ml que no ha sido usada y está aún en su envase original debe retornarse a la heladera.

No congelar.

Mantener las jeringas en su caja para protegerlas de la luz.

No usar Copaxone 40 mg/ml (acetato de glatiramer 40 mg/ml) luego de la fecha de vencimiento escrita en el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Descartar cualquier jeringa que contenga partículas.

Los medicamentos no deben descartarse por el agua de drenaje o con los residuos domiciliarios. Consulte a su médico sobre cómo descartar los medicamentos no utilizados. Estas medidas ayudan a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Copaxone 40 mg/ml

- El principio activo es acetato de glatiramer. La solución inyectable de 1 ml (el contenido de una jeringa prellenada) contiene 40 mg de acetato de glatiramer.



- Los demás componentes son manitol y agua para inyectables.

Cuál es el aspecto de Copaxone 40 mg/ml y cuál es el contenido de su envase

Copaxone 40 mg/ml es una solución clara, estéril, libre de partículas visibles.
Los envases contienen 12 jeringas prellenadas, cada una con 1 ml de Copaxone.
No todas las presentaciones pueden ser comercializadas.
Si la solución contiene partículas, tírela y comience otra vez. Use una nueva jeringa.

SOBREDOSIFICACION:

Ante la eventualidad de una sobredosificación se debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRIA "DR. RICARDO GUTIERREZ"

Tel.: (011) 4 962 - 6666/2247

HOSPITAL "DR. A. POSADAS"

Tel.: (011)4654 - 6648/7777.

Ante cualquier duda Ud. puede contactar a:

**Programa de atención al paciente con
Esclerosis Múltiple**

Llame sin cargo al 0-800-333-2201

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 46.282.

Elaborado por:

Teva Pharmaceuticals Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial Zone, Kfar Saba 44102, Israel o alternativamente por Norton Healthcare Limited T/A (trading as) Ivax Pharmaceuticals, Runcorn, Reino Unido.

Comercializado por:

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18
(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Informes: Dpto. Médico (0800 - 6663342) – www.teva.com.ar

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
NO REPETIR SIN RECETA MEDICA**

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"



Fecha de última revisión:

[Logo]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-06149401 INF PTE 40mg-ml

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.05 17:24:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.05 17:24:42 -03:00



INFORMACION PARA EL PACIENTE

COPAXONE®
ACETATO DE GLATIRAMER 20 mg/ ml
Solución inyectable
Jeringa prellenada

Industria de Israel / Reino Unido

Venta bajo receta archivada

FORMULA:

Cada jeringa prellenada contiene:

Acetato de Glatiramer 20 mg (equivalente a 18 mg de Glatiramer base)

Excipientes: manitol, agua para inyectable csp 1 ml

Este producto es libre de gluten y lactosa en su formulación

Lea atentamente el prospecto completo antes de comenzar a utilizar este medicamento.

- Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales, CONSULTE CON SU MEDICO, o comuníquese con el programa de atención a pacientes con esclerosis múltiple de IVAX Argentina S.A., al 0800-333-2201.
- Este medicamento ha sido prescripto para Ud. No lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios se torna importante, o si Ud. nota cualquier efecto secundario que no está listado en este prospecto, por favor INFORME A SU MEDICO o comuníquese con el programa de atención a pacientes con esclerosis múltiple de IVAX Argentina S.A. al 0800-333-2201.

En este folleto encontrará la siguiente información:

1. ¿Qué es Copaxone 20 mg/ml y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Copaxone 20 mg/ml
3. Como usar Copaxone 20 mg/ml
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo almacenar Copaxone 20 mg/ml
6. Información adicional

1. QUÉ ES COPAXONE 20 mg/ml Y PARA QUÉ SE UTILIZA.

Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) es un producto medicinal que modifica la forma en que trabaja el sistema inmune de su organismo (se clasifica como agente inmunomodulador). Se piensa que los síntomas de la esclerosis múltiple (EM) son causados por un defecto en el sistema inmune del organismo. Esto produce zonas de inflamación en el cerebro y la médula espinal.

Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) se utiliza para reducir el número de veces que Ud. sufre ataques de EM (recaídas). No está demostrada su utilidad en el caso de formas de EM que no presentan recaídas o casi ninguna recaída. Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) puede no tener ningún efecto sobre la duración de un ataque de EM, o sobre la intensidad del mismo.

Se utiliza para tratar pacientes capaces de caminar sin ayuda.

Copaxone (acetato de glatiramer 20 mg/ml) puede también ser usado en pacientes que hayan experimentado síntomas por primera vez lo cual indica un alto riesgo de desarrollar EM. Su médico descartará cualquier otra razón que pueda explicar estos síntomas antes de tratarlo.

2. ANTES DE USAR COPAXONE 20 mg/ml

NO USAR Copaxone 20 mg/ml

- Si Ud. es alérgico (hipersensible) al principio activo acetato de glatiramer, o a cualquiera de los demás componentes de Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml).

Cuidados especiales con Copaxone 20 mg/ml

Consulte a su médico antes de usar Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) si Ud. tiene algún problema cardíaco o renal ya que podría necesitar realizarse controles o chequeos regulares.

Hable con su médico antes de usar Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml), si tiene o ha tenido algún problema hepático (incluyendo los debidos al consumo de alcohol). Informe también a su médico si está tomando otros medicamentos que podrían afectar su hígado

Niños: Copaxone (acetato de glatiramer) no debe usarse en niños de menos de 12 años.

Ancianos: Copaxone (acetato de glatiramer) no ha sido estudiado específicamente en ancianos. Por favor pida consejo a su médico.

Uso junto con otros medicamentos

Informe a su médico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluyendo medicamentos de venta bajo receta, medicamentos de venta libre o suplementos a base de hierbas. Es importante que su médico evalúe si está tomando otros medicamentos que podrían afectar su hígado

Embarazo y lactancia

Si Ud. está embarazada, se encuentra amamantando, cree que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada, consulte con su médico si debe utilizar Copaxone® (acetato de glatiramer) durante el embarazo y/o lactancia.

Manejo de vehículos y uso de maquinaria

No se sabe si Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) tiene influencia sobre la capacidad de manejar u operar maquinarias.

3. CÓMO USAR COPAXONE 20 mg/ml

Siempre utilice Copaxone 20 mg/ml exactamente como su médico le ha indicado. Consulte con él si no está seguro.

La dosis diaria en adultos y adolescentes de 12 o más años es una jeringa prellenada (20 mg de acetato de glatiramer) administrada bajo la piel (vía subcutánea).

Es muy importante inyectar Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) adecuadamente:

- Sólo en el tejido debajo de la piel (tejido subcutáneo) (ver “Instrucciones de Uso” más abajo).
- La dosis indicada por su médico. Aplíquese sólo la dosis prescrita por su médico.
- Nunca usar la misma jeringa más de una vez. Cualquier producto no usado o desechado debe ser descartado.
- No mezclar ni administrar en forma conjunta el contenido de las jeringas prellenadas de Copaxone 20 mg/ml con cualquier otro producto.
- No utilizar si la solución contiene partículas. Use una jeringa nueva.

Ud. debe recibir instrucciones completas al recibir por primera vez Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml), y será supervisado por un médico o enfermera. Ellos deben permanecer con Ud. mientras se aplica la inyección y hasta una media hora después, para asegurarse de que no presente ningún problema.

Instrucciones de Uso

Lea atentamente estas instrucciones antes de usar Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml).

Antes de la inyección, asegúrese de que cuenta con todo lo que necesita:

- Un blister con la jeringa prellenada de Copaxone 20 mg/ml.
- Una unidad de descarte de jeringas y agujas usadas.

Para cada inyección, tomar del envase solamente un blister con una jeringa prellenada. Mantener todas las demás jeringas en el envase.

Si la jeringa ha sido almacenada en la heladera, retirar el blister conteniendo la jeringa al menos 20 minutos antes de la inyección del medicamento para que se entibie hasta temperatura ambiente.

Lave sus manos perfectamente con agua y jabón.

Si desea utilizar el “Autoinyector” para inyectarse, por favor consulte las instrucciones de uso que se proporcionan con el mismo.

Seleccione el sitio de inyección, usando los diagramas en Figura 1.

Hay siete áreas posibles en su cuerpo: brazos, muslos, caderas y abdomen (vientre). Dentro de cada área de inyección hay varios sitios de aplicación. Elija uno distinto cada día. Esto reducirá la posibilidad de cualquier irritación o dolor en el sitio de inyección. Rotar los sitios de inyección dentro de una misma área.

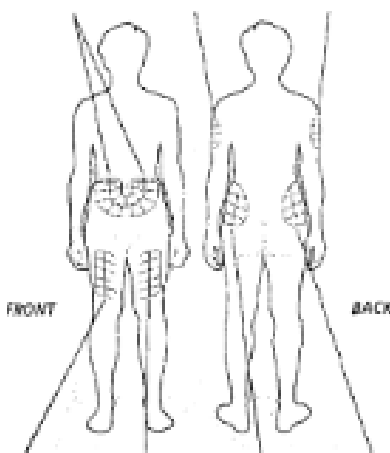
No usar el mismo sitio cada vez.

Por favor, tenga en cuenta: no inyectar en cualquier área que esté dolorida o descolorida o donde Ud. sienta nódulos o bultos firmes. Ud. debería considerar tener un esquema planificado para rotar los sitios de inyección y anotar esto en un diario. Hay algunos sitios en su cuerpo que pueden resultar difíciles para autoinyectarse (como la parte posterior de su brazo). Si Ud. desea usar estos sitios, puede necesitar asistencia.

<p>Área 1 Abdomen Evitar los 5 cm alrededor del ombligo</p>	<p>Área 4 Brazo izquierdo Parte pulposa de la zona pósterio- superior</p>	<p>Área 5 Brazo derecho Parte pulposa de la zona pósterio- superior</p>
--	--	--

FRENTE

ATRÁS



Área 2 Muslo derecho (Alrededor de 5 cm por encima de la rodilla y 5 cm por debajo de la ingle)	Área 3 Muslo izquierdo (Alrededor de 5 cm por encima de la rodilla y 5 cm por debajo de la ingle)	Área 6 Cadera izquierda Área pulposa de la cadera superior, siempre debajo de la cintura	Área 7 Cadera derecha Área pulposa de la cadera superior, siempre debajo de la cintura
---	---	--	--

Figura 1

Cómo inyectar:

- Retirar la jeringa del blister despegando la etiqueta de papel.
- Retirar la protección de la aguja, no retire la protección con la boca o los dientes.
- Pellizcar suavemente la piel con el pulgar e índice de la mano libre, como se muestra en la Figura 2.
- Introducir la aguja dentro de la piel como se muestra en Figura 3.
- Inyectar el medicamento empujando constantemente el émbolo hacia abajo hasta que la jeringa esté vacía.
- Retire la jeringa y aguja sin rodeos.
- Descartar la jeringa en un recipiente de descarte seguro. No colocar jeringas usadas con los desechos domiciliarios sino descartarlas cuidadosamente en un recipiente a prueba de perforaciones de acuerdo a lo recomendado por su médico o enfermera.

Figura 2

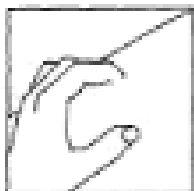
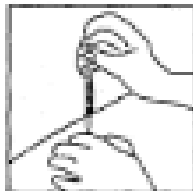


Figura 3



Si Ud. tiene la impresión de que el efecto de Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) es muy fuerte o muy débil, consulte a su médico.

Si Ud. utiliza más de una jeringa de Copaxone 20 mg/ml por día, debe hablar inmediatamente con su médico.

Si Ud. se olvida de utilizar Copaxone 20 mg/ml, aplíquelo apenas lo recuerde pero no reciba una dosis doble para reponer las dosis individuales olvidadas. Aplíquese la siguiente dosis 24 horas después.

Si Ud. deja de recibir Copaxone 20 mg/ml.

No suspenda Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) sin consultar con su médico.

Si Ud. tiene cualquier otra consulta adicional sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como todos los medicamentos, Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) puede causar efectos colaterales, aunque no todos los presentan.

Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)

En raras ocasiones Ud. puede desarrollar una reacción alérgica seria a este medicamento.

Suspenda Copaxone 20 mg/ml y contacte a su médico inmediatamente o concurra a la Urgencia del hospital más cercano, si Ud. nota algún signo de los siguientes efectos secundarios:

- Erupción cutánea (manchas rojas o urticaria)
- Hinchazón de los párpados, la cara o los labios
- Falta repentina de aire
- Convulsiones
- Desvanecimiento

Otras reacciones luego de la inyección (Reacción inmediata post-inyección)

Algunas personas pueden presentar uno o más de los siguientes síntomas dentro de los primeros minutos luego de la inyección de Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml). Normalmente no causan ningún problema y desaparecen dentro de la media hora. Sin embargo, si los siguientes síntomas **duran más de 30 minutos, contacte a su médico inmediatamente o concurra a la Urgencia del hospital más cercano:**

- Enrojecimiento del pecho o la cara (vasodilatación)
- Falta de aire (disnea)
- Sensación de opresión en el pecho
- Latidos rápidos y fuertes (palpitaciones, taquicardia)

Problemas de hígado

Los problemas hepáticos o el empeoramiento de los problemas hepáticos, incluyendo la insuficiencia hepática, pueden ocurrir raramente con Copaxone (acetato de glatiramer).

Contacte a su médico de inmediato si tiene síntomas, tales como:

- náuseas
- pérdida de apetito
- orina de color oscuro y heces pálidas
- piel o la parte blanca del ojo amarillenta
- sangra más fácilmente de lo normal

Los siguientes efectos secundarios han sido reportados con Copaxone 20 mg/ml:

Muy comunes (puede afectar más de 1 en 10 pacientes):

Infección, gripe
Ansiedad, depresión
Dolor de cabeza
Sentirse enfermo
Sarpullido
Dolor de espalda o en las articulaciones
Decaimiento, reacciones en la piel, en el sitio de inyección que incluyen enrojecimiento de la piel, dolor, formación de pápulas, picazón, hinchazón del tejido, inflamación e hipersensibilidad (estas reacciones en el sitio de inyección no son inusuales y normalmente disminuyen con el tiempo), dolor inespecífico.

Comunes (puede afectar hasta 1 en 10):

- Inflamación del tracto respiratorio, gastroenteritis, herpes, inflamación de los oídos, rinitis, abscesos dentarios, candidiasis vaginal
- Crecimiento benigno de la piel (Neoplasias benignas de piel), crecimiento de tejido (neoplasma)
- Inflamación de los nódulos linfáticos
- Reacciones alérgicas
- Pérdida del apetito, aumento de peso
- Nerviosismo
- Sentido del gusto alterado, incremento en el tono muscular, migraña, desórdenes del habla, desvanecimientos, temblores

- Visión doble, desórdenes de la vista
- Tos, fiebre de heno
- Trastornos anorectales, constipación, caries, indigestión, dificultad para tragar, incontinencia fecal, vómitos
- Test hepáticos anormales
- Moretones, transpiración en exceso, picazón, desórdenes en la piel, urticaria
- Dolor de cuello
- Urgencia en la micción, aumento en la frecuencia para orinar, retención urinaria
- Escalofríos, edema facial, atrofia en el sitio de inyección, reacción local, edema periférico debido a la retención de líquido, fiebre

Poco Frecuentes (puede afectar hasta 1 en 100 pacientes):

- Abscesos, inflamación de la piel y de los tejidos blandos, forúnculo, herpes, inflamación del riñón.
- Cáncer de piel
- Incremento o reducción del recuento de glóbulos blancos, agrandamiento del bazo, reducción en el recuento de plaquetas, cambio en la forma de los glóbulos blancos.
- Agrandamiento de tiroides, hiperactividad tiroidea
- Disminución en la tolerancia al alcohol, gota, aumento en los niveles de lípidos en sangre, aumento de sodio en sangre, disminución de ferritina sérica.
- Sueños anormales, confusión, humor eufórico, alucinaciones (de los sentidos de la vista, del oído, del olfato, del sabor, de tener sensaciones de cosas que no están), agresión, estado de ánimo anormal, trastorno de la personalidad, intento de suicidio
- Síndrome del túnel carpiano, desórdenes mentales, convulsiones, problemas con la escritura o lectura, trastornos musculares, problemas con el movimiento, espasmos musculares, inflamación de los nervios, función muscular anormal, movimiento rápidos e involuntarios de los ojos, parálisis, caída de los pies (parálisis del nervio peróneo), estado inconsciente (estupor), visión de puntos ciegos.
- Cataratas, lesiones en la córnea, ojo seco, hemorragia ocular, caída de los párpados superiores, pupila dilatada, desgaste del nervio óptico que puede llevar a problemas visuales.
- Extrasístoles, bradicardia, taquicardia episódica
- Venas varicosas

- Apneas periódicas, sangrado nasal, respiración rápida o profunda anormal (hiperventilación), sensación de ahogo en la garganta, trastorno pulmonar, imposibilidad de respiración debido a la sensación de ahogo
- Inflamación intestinal, pólipos en el colon, eructos, úlcera en el esófago, inflamación de las encías, sangrado rectal, agrandamiento de las glándulas salivales.
- Cálculos biliares, agrandamiento del hígado
- Hinchazón de la piel y de los tejidos blandos, dermatitis de contacto, bultos enrojecidos y dolorosos en la piel, bultos en la piel.
- Hinchazón, inflamación y dolor en las articulaciones (artritis y osteoartritis), inflamación y dolor en tejido sinovial de las articulaciones, dolor en flanco, disminución en la masa muscular
- Sangre en orina, cálculos renales, trastornos en el tracto urinario, orina anormal
- Aborto
- Hinchazón mamaria, disfunción eréctil, prolapso de órganos pélvicos, priapismo, trastornos en la próstata, PAP anormal, trastornos testiculares, sangrado vaginal, trastornos vaginales
- Quistes, sensación de resaca, disminución en la temperatura (hipotermia), inflamación no específica, destrucción de tejido en el sitio de inyección, problemas con las membranas mucosas
- Desórdenes post-vacunación.

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 se pueden comunicar los efectos adversos al Laboratorio Ivax Argentina SA a través del teléfono del Programa de Apoyo a Paciente, 0800-666-3342 o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono (+54-11) 4340-0866 o la página web https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia_Notificar.asp_o_llamar_a_ANMAT_responde_0-800-333-1234

5. CÓMO ALMACENAR COPAXONE 20 MG/ML

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Almacenar en heladera (2 °C – 8 °C).

Las jeringas de Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) pueden mantenerse hasta un mes fuera de la heladera a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C). Puede hacer esto sólo una vez. Luego de un mes toda jeringa prellenada de Copaxone 20 mg/ml que no ha sido usada y está aún en su envase original debe retornarse a la heladera.

No congelar.

Mantener las jeringas en su caja para protegerlas de la luz.

No usar Copaxone 20 mg/ml (acetato de glatiramer 20 mg/ml) luego de la fecha de vencimiento escrita en el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Descartar cualquier jeringa que contenga partículas.

Los medicamentos no deben descartarse por el agua de drenaje o con los residuos domiciliarios. Consulte a su médico sobre cómo descartar los medicamentos no utilizados. Estas medidas ayudan a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Copaxone 20 mg/ml

- El principio activo es acetato de glatiramer. La solución inyectable de 1 ml (el contenido de una jeringa prellenada) contiene 20 mg de acetato de glatiramer.
- Los demás componentes son manitol y agua para inyectables.

Cuál es el aspecto de Copaxone 20 mg/ml y cuál es el contenido de su envase

Copaxone 20 mg/ml es una solución clara, estéril, libre de partículas visibles.

Los envases contienen 28 jeringas prellenadas, cada una con 1 ml de Copaxone.

Si la solución contiene partículas, tírela y comience otra vez. Use una nueva jeringa.

SOBREDOSIFICACION:

Ante la eventualidad de una sobredosificación se debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRIA “DR. RICARDO GUTIERREZ”

Tel.: (011) 4 962 - 6666/2247

HOSPITAL “DR. A. POSADAS”

Tel.: (011)4654 - 6648/7777.

Ante cualquier duda Ud. puede contactar a:

**PROGRAMA DE ATENCIÓN AL
PACIENTE CON Esclerosis Múltiple**

Llame sin cargo al 0-800-333-2201

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 46.282

Elaborado por:

Teva Pharmaceuticals Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial Zone, Kfar Saba 44102, Israel o alternativamente por Norton Healthcare Limited T/A (trading as) Ivax Pharmaceuticals, Runcorn, Reino Unido.



Comercializado por:

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18
(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Informes: Dpto. Médico (0800 - 6663342) - www.teva.com.ar

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
NO REPETIR SIN RECETA MEDICA**

*"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"*

Fecha de última revisión:
[Logo]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-06149401 INF PTE 20mg-ml

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.05 17:24:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.05 17:24:52 -03:00