

PROYECTO DE PROSPECTO

Polimunol 40 **Glatiramer Acetato 40 mg** **Inyectable** **Jeringa prellenada** **Uso Subcutáneo**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada jeringa prellenada contiene: Glatiramer Acetato (equivalente a 36 mg de Glatiramer) 40 mg.
Excipientes: Manitol; Agua para Inyectables c.s.p. 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico e inmunomodulador. Código ATC: L03AX13.

INDICACIONES

Polimunol 40 está indicado para el tratamiento de pacientes que han experimentado un primer episodio clínico bien definido de esclerosis múltiple (EM) o un síndrome clínico aislado sugestivo de EM, y están considerados como de alto riesgo para el desarrollo de esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD).

Polimunol 40 está indicado para reducir la frecuencia de recaídas en pacientes ambulatorios (es decir que pueden caminar sin ayuda), con esclerosis múltiple remitente, recurrente (EMRR). En los ensayos clínicos esta se caracterizó por al menos dos ataques de disfunción neurológica durante los dos años anteriores.

Polimunol 40 no está indicado en la EM progresiva primaria o secundaria.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Polimunol 40 contiene como sustancia activa Acetato de Glatiramer, la sal acética de polipéptidos sintéticos, conteniendo cuatro aminoácidos naturales: ácido L-glutámico, L-alanina, L-tirosina y L-lisina en rangos de fracciones molares de 0,129 – 0,153; 0,392 – 0,462; 0,086 – 0,100 y 0,300 – 0,374; respectivamente. El peso molecular promedio del Acetato de Glatiramer está en el rango de 5000 - 9000 daltons.

El Acetato de Glatiramer es un agente inmunomodulador, el cual modifica la respuesta autoinmune específica de la mielina.

El mecanismo de acción de Acetato de Glatiramer en los pacientes con EM no está completamente dilucidado. Sin embargo, se piensa que actúa modificando los procesos inmunes que en la actualidad se cree que son los responsables de la patogénesis de la EM. Esta hipótesis se basa en los hallazgos de los estudios llevados a cabo para explorar la patogénesis de la encefalomiелitis alérgica experimental (EAE), una enfermedad inducida en varias especies animales mediante la inmunización frente a un material procedente del sistema nervioso central que contiene mielina y que frecuentemente se utiliza como modelo animal experimental de la EM. Los estudios en animales y en pacientes con EM sugieren que tras su

administración, se inducen y activan periféricamente células T supresoras específicas de Acetato de Glatiramer.

Farmacocinética

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes. Los datos in vitro y los limitados datos obtenidos en 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 a fragmentos más pequeños en el tejido subcutáneo.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Sólo para administración subcutánea. No administrar por vía intravenosa.

La dosis recomendada en adultos de **Polimunol 40** es 1 jeringa prellenada (40 mg de Acetato de Glatiramer) administrada 3 veces por semana y con al menos 48 horas entre cada administración.

Actualmente no se conoce el tiempo que el paciente debe permanecer bajo tratamiento.

El médico tratante es quien debe decidir en cada caso si el paciente debe tratarse a largo plazo.

Uso en niños y adolescentes

No se han llevado a cabo ensayos clínicos controlados, prospectivos, aleatorizados, o estudios farmacocinéticos en niños o adolescentes. No obstante, los limitados datos publicados sugieren que el perfil de seguridad en adolescentes de 12 a 18 años de edad que recibieron Acetato de Glatiramer es similar al observado en adultos. No existe suficiente información disponible acerca del uso de Acetato de Glatiramer en niños menores de 12 años de edad como para hacer ninguna recomendación de uso. Por lo tanto, Acetato de Glatiramer no debe utilizarse en esta población.

Uso en ancianos

Acetato de Glatiramer no ha sido estudiado específicamente en ancianos.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Acetato de Glatiramer no ha sido estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal.

Instrucciones de uso

Quitar una jeringa prellenada. Dejar la jeringa prellenada en reposo a temperatura ambiente durante 20 minutos para permitir que la solución se entibie y quede a temperatura ambiente. Inspeccionar visualmente la jeringa en busca de partículas y decoloración antes de su administración. La solución de la jeringa debe verse clara, entre transparente y levemente amarilla. Si se observan partículas o decoloración, descartar la jeringa.

Los pacientes deben ser instruidos en técnicas de auto-inyección, y deben estar supervisados por un profesional sanitario, la primera vez que se auto-inyectan y durante los 30 minutos siguientes.

Cada día se debe elegir un lugar diferente para la inyección, de esta manera se reducirá la posibilidad de irritación y dolor en el lugar de la inyección. Los lugares para la auto-inyección son el abdomen, los brazos, las caderas y los muslos.

La jeringa prellenada es para un único uso. Desechar porciones sin usar.

CONTRAINDICACIONES

Polimunol 40 está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad conocida al Acetato de Glatiramer o al manitol.
- Mujeres embarazadas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Polimunol 40 sólo debe administrarse por vía subcutánea. **Polimunol 40** no debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

El inicio del tratamiento con **Polimunol 40** debe estar supervisado por un neurólogo o un médico con experiencia en el tratamiento de la EM.

El médico que trata al paciente debe explicarle que una de las siguientes reacciones pueden ocurrir a los pocos minutos de una inyección de **Polimunol 40**: vasodilatación (rubefacción), dolor torácico, disnea, palpitaciones o taquicardia. La mayoría de estos síntomas son de corta duración y remiten espontáneamente sin secuelas. Si apareciera un efecto adverso grave, el paciente debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con **Polimunol 40** y contactar con su médico o a un servicio de urgencias. Según criterio médico podría instaurarse tratamiento sintomático.

No hay evidencias que sugieran la existencia de algún grupo determinado de pacientes con un riesgo especial para estas reacciones. Sin embargo, se debe tener precaución cuando Acetato de Glatiramer se administra a pacientes con alteraciones cardíacas pre-existentes. Debe realizarse un seguimiento regular de estos pacientes durante el tratamiento. Raramente se han comunicado convulsiones y/o reacciones alérgicas o anafilactoides.

Raramente podrían aparecer reacciones de hipersensibilidad graves (por ejemplo, broncoespasmo, anafilaxis o urticaria). Si las reacciones son graves, debe instaurarse el tratamiento adecuado y suspenderse la administración de Acetato de Glatiramer.

Se detectaron anticuerpos reactivos al acetato de Acetato de Glatiramer en sueros de pacientes durante el tratamiento diario crónico con Acetato de Glatiramer. Los niveles máximos obtenidos correspondían a una duración media de tratamiento de 3-4 meses, los cuales, posteriormente, descendían y se estabilizaban en un nivel ligeramente superior al basal.

No existe evidencia que sugiera que esos anticuerpos reactivos al Acetato de Glatiramer sean neutralizantes o que su formación pueda afectar a la eficacia clínica de Acetato de Glatiramer.

En los pacientes con insuficiencia renal, debe controlarse la función renal durante el tratamiento con Acetato de Glatiramer. Aunque no exista evidencia de depósito glomerular de complejos inmunes en pacientes, no se puede descartar dicha posibilidad.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha evaluado formalmente la interacción de Acetato de Glatiramer con otros medicamentos.

No existen datos sobre la interacción con el interferón beta.

En pacientes tratados con Acetato de Glatiramer que están recibiendo concomitantemente corticosteroides se ha observado una incidencia elevada de reacciones en el lugar de la inyección.

Los estudios in vitro sugieren que el Acetato de Glatiramer en sangre se une altamente a proteínas plasmáticas, pero no es desplazado por, ni desplaza a fenitoína o carbamazepina. Sin embargo, como Acetato de Glatiramer en teoría tiene la capacidad de afectar a la distribución de fármacos que se unen a proteínas plasmáticas, el uso concomitante de tales medicamentos debe ser cuidadosamente controlado.

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso del Acetato de Glatiramer en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes para predecir los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrional / fetal, el parto y el desarrollo postnatal. No se conoce el riesgo potencial en humanos. Acetato de Glatiramer está contraindicado durante el embarazo.

Se debe considerar una protección anticonceptiva durante el empleo de este medicamento.

Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de Acetato de Glatiramer, sus metabolitos o anticuerpos en leche materna. Se debe tener precaución cuando Acetato de Glatiramer se administre a madres lactantes, evaluando la relación riesgo y beneficio para la madre y el niño.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

En todos los ensayos clínicos, las reacciones en el lugar de inyección fueron las más frecuentes y se comunicaron por la mayoría de los pacientes que recibieron Acetato de Glatiramer. En estudios controlados, el porcentaje de pacientes que comunicaron estas reacciones, al menos una vez, fue mayor después del

tratamiento con Acetato de Glatiramer (70%) que con las inyecciones de placebo (37%). Las reacciones en el lugar de inyección notificadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con Acetato de Glatiramer que con placebo, fueron: eritema, dolor, tumefacción, prurito, edema, inflamación e hipersensibilidad.

Se ha descrito como reacción inmediata post-inyección, la asociada con al menos uno o más de los siguientes síntomas: vasodilatación, dolor torácico, disnea, palpitaciones o taquicardia. Esta reacción podría presentarse a los pocos minutos de una inyección con Acetato de Glatiramer. Al menos uno de los componentes de esta reacción inmediata post-inyección fue comunicado en al menos una ocasión, por el 31% de los pacientes que recibieron Acetato de Glatiramer comparado con el 13% de los pacientes que recibieron placebo (1).

En la siguiente tabla se muestran todas las reacciones adversas que fueron notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con Acetato de Glatiramer que en los tratados con placebo. Estos datos provienen de cuatro ensayos clínicos pivotaes, doble ciego y controlados con placebo con un total de 512 pacientes tratados con Acetato de Glatiramer y 509 pacientes tratados con placebo hasta 36 meses. Tres ensayos en EMRR incluyeron un total de 269 pacientes tratados con Acetato de Glatiramer y 271 pacientes tratados con placebo hasta 35 meses. El cuarto ensayo, en pacientes que habían experimentado un primer episodio clínico y fueron determinados como de alto riesgo para desarrollar EMCD, incluyó 243 pacientes tratados con Acetato de Glatiramer y 238 pacientes tratados con placebo durante un período de tiempo de hasta 36 meses.

(1) Los componentes individuales de la reacción post-inyección inmediata se relacionan en la tabla bajo su frecuencia respectiva.

Sistema órgano clase	Muy frecuentes (> 1 / 10)	Frecuentes (> 1 / 100, < 1 / 10)	Poco frecuentes (>1/1000, < 1 / 100)
Infecciones	Infección, gripe	Bronquitis, gastroenteritis, <i>Herpes simplex</i> *, otitis media, rinitis, abscesos dentales, candidiasis vaginal*	Absceso, celulitis, forúnculo, <i>Herpes zoster</i> , pielonefritis
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluye quistes y pólipos)		Neoplasia cutánea benigna*	Cáncer de piel
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía*	Leucocitosis, leucopenia, esplenomegalia, trombocitopenia, morfología anormal de linfocitos
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	
Trastornos endocrinos			Bocio, hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia, aumento de peso*	Intolerancia al alcohol, gota, hiperlipidemia, hipernatremia, descenso de la ferritina sérica
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, depresión	Nerviosismo*	Sueños anormales, estado confusional, euforia, alucinaciones, hostilidad, manía, trastornos de la personalidad, intento de suicidio

Sistema órgano clase	Muy frecuentes (> 1 / 10)	Frecuentes (> 1 / 100, < 1 / 10)	Poco frecuentes (> 1 / 1000, < 1 / 100)
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Disgeusia, hipertonía, migraña, Trastorno del habla, síncope*, temblor*	Síndrome del túnel carpiano, trastorno cognitivo, convulsión, disgrafía, dislexia, distonía, disfunción motora, mioclonus, neuritis, bloqueo neuromuscular, nistagmo, parálisis, parálisis del nervio peroneo, estupor, defecto del campo visual
Trastornos oculares		Diplopía, trastornos oculares*	Cataratas, lesión de la cornea, ojo seco, hemorragia ocular, ptosis del párpado, midriasis, atrofia óptica
Trastornos del oído y del laberinto		Trastorno auditivo	
Trastornos cardíacos		Palpitaciones*, taquicardia*	Extrasístoles, bradicardia sinusal, taquicardia paroxística
Trastornos vasculares	Vasodilatación*		Varices
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea*	Tos, rinitis estacional	Apnea, sensación de asfixia, epistaxis, hiperventilación, laringoespasma, enfermedad pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Náuseas*	Trastornos anorrectales, estreñimiento, caries dentales, dispepsia, disfagia, incontinencia fecal, vómitos*	Colitis, pólipos en el colon, enterocolitis, eructos, úlcera esofágica, periodontitis, hemorragia rectal, distensión de la glándula salival
Trastornos hepatobiliares		Pruebas de función hepática anormales	Colelitiasis, hepatomegalia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rash*	Equimosis, hiperhidrosis, prurito, trastornos de la piel*, urticaria	Angioedema, dermatitis de contacto, eritema nodular, nódulo cutáneo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor de espalda*	Dolor de cuello	Artritis, bursitis, dolor en flancos, atrofia muscular, osteoartritis
Sistema órgano clase	Muy frecuentes (> 1 / 10)	Frecuentes (> 1 / 100, < 1 / 10)	Poco frecuentes (> 1 / 1000, < 1 / 100)

Trastornos renales y urinarios		Urgencia urinaria, polaquiuria, retención urinaria	Hematuria, nefrolitiasis, trastornos del tracto urinario, anomalías en la orina
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Aborto
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Congestión mamaria, disfunción eréctil, prolapso pélvico, priapismo, trastorno prostático, frotis cervical anormal, trastorno testicular, hemorragia vaginal, trastorno vulvovaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Astenia, dolor torácico*, reacciones en el punto de inyección* (1), dolor*	Escalofríos*, edema facial*, atrofia en el lugar de inyección (2), reacción local*, edema periférico, edema*, pirexia	Quiste, resaca, hipotermia, inflamación, necrosis en el lugar de inyección, alteración de la membrana mucosa
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Síndrome post-aplicación

*Con una incidencia mayor del 2% (> 2 / 100) en el grupo tratado con Acetato de Glatiramer que en el grupo tratado con placebo. La reacción adversa sin el símbolo * representa una diferencia menor o igual al 2%.

(1) El término “reacciones en el lugar de inyección” (varios tipos) comprende todos los efectos adversos que ocurren en el lugar de inyección excluyendo atrofia y necrosis en el lugar de inyección, que se presentan separadamente dentro de la tabla.

(2) Incluye términos en relación con la lipoatrofia localizada en los lugares de inyección.

Se obtuvieron raras notificaciones de reacciones anafilactoides (>1 / 10000, < 1 / 1000) en pacientes con EM tratados con Acetato de Glatiramer en ensayos clínicos no controlados y en la experiencia poscomercialización del Acetato de Glatiramer.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han comunicado algunos casos de sobredosis, hasta 80 mg de Acetato de Glatiramer. Estos casos no se asociaron con ninguna otra reacción adversa aparte de las mencionadas en la sección “REACCIONES ADVERSAS”.

No existe experiencia clínica con dosis superiores a 80 mg de Acetato de Glatiramer.

En ensayos clínicos, dosis diarias de hasta 30 mg de Acetato de Glatiramer durante 24 meses no se asociaron con reacciones adversas diferentes de las mencionadas en la sección “REACCIONES ADVERSAS”.

En caso de sobredosis, los pacientes deben ser monitoreados y debe instaurarse el tratamiento sintomático y de soporte apropiados.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 12 jeringas prellenadas de 1 ml.

Conservar el producto en heladera (2 ° a 8 °C). No congelar. Cuando no pueda mantenerse en heladera, conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C, durante no más de un mes y por única vez.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **POLIMUNOL 40** DEBE SER MANTENIDO 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.

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo.

Para información adicional del producto comunicarse con Synthon Bagó – Orientación a Pacientes: 0800-999-8432 - programa@synthonbago.com.ar

Alternativamente, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 56.957.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 13108/16.

Synthon - Bagó

MS Synthon Bagó S.A.

Administración: Lima 369 Piso 5 B (C1073AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (11) 4384 9970/71/72.

Director Técnico: Pablo Sebastián Rimada. Farmacéutico.

Av. Castañares 3222 (C1406IHS) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (11) 4384 9970/71/72.