

ONCE-
A-WEEK **AVONEX**[®]
(interferon beta-1a)
30 MCG IM INJECTION

AVONEX

Tratamiento para personas
con EM recurrente durante
aproximadamente **2** décadas



Consulte a su médico acerca de
AVONEX[®] (interferón beta-1a)

Para obtener información de seguridad
importante, consulte las páginas 11 a 15, y la
Información de prescripción completa y la Guía
de medicamentos adjuntas.

¿Qué es **AVONEX[®]**?



AVONEX[®] (interferón beta-1a) es un tratamiento inyectable aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) que se administra una vez por semana para la EM recurrente. Ha sido recetado a más de 450,000 personas desde su aprobación en 1996.

AVONEX puede ocasionar efectos secundarios graves, que incluyen problemas de salud conductual (que incluyen depresión, suicidio o pensamientos suicidas y alucinaciones), problemas hepáticos (incluidas la insuficiencia hepática y la muerte), reacciones alérgicas graves y reacciones cutáneas, problemas cardíacos (incluida insuficiencia cardíaca), problemas con la sangre, convulsiones, infecciones y problemas de tiroides.

Para obtener información de seguridad importante, consulte las páginas 11 a 15, y la Información de prescripción completa y la Guía de medicamentos adjuntas.

AVONEX

Actúa en **3** áreas clave
de la EM recurrente



Retrasa la progresión
de la discapacidad física



Disminuye el número
de recidivas



Reduce las lesiones
cerebrales visibles en las
imágenes por resonancia
magnética (IRM)

ONCE-
A-WEEK **AVONEX**[®]
(interferon beta-1a)
30 MCG IM INJECTION

Se ha descubierto que **AVONEX:**

78%

Retraso en la
progresión de la
discapacidad física



Ayuda para desacelerar la progresión de la discapacidad física

En un estudio clínico de 2 años, las personas con EM recurrente que recibían AVONEX® (interferón beta-1a) demoraron un tiempo significativamente más largo en tener mayor discapacidad física con respecto a las personas que participaban en el grupo que recibía placebo.

- Las personas que recibían AVONEX tuvieron el 37% menos de probabilidad de tener mayor discapacidad física en 2 años.
- Al final del estudio, el 78% de las personas (67 de 85) que recibían AVONEX no tuvieron mayor discapacidad física, en comparación con el 66 % de las personas (58 de 87) del grupo que recibía placebo.

Los efectos secundarios más frecuentes de AVONEX fueron síntomas similares a los de la influenza (fiebre, escalofríos, dolores musculares y cansancio) a principios de la terapia. Por lo general, estos síntomas duran un día después de la inyección.



Para obtener más información acerca de AVONEX, visite AVONEX.com.

Para obtener información de seguridad importante, consulte las páginas 11 a 15, y la Información de prescripción completa y la Guía de medicamentos adjuntas.

32%
de reducción de
recidivas



Reducción de recidivas

En personas que recibieron AVONEX® (interferón beta-1a) en un estudio clínico durante 2 años enteros, AVONEX redujo las recidivas en un 32% en comparación con el placebo.

- La tasa anual de recidivas fue del 0.61 por paciente-año en el grupo tratado con AVONEX y del 0.90 por paciente-año en el grupo tratado con placebo (P=0.002).

Al incluir a las personas del estudio que no recibieron AVONEX durante los 2 años enteros, AVONEX redujo las recidivas en el 18% en comparación con el placebo.

- La tasa anual de recidivas fue del 0.67 por paciente-año en el grupo tratado con AVONEX y del 0.82 por paciente-año en el grupo tratado con placebo.

75%
de reducción de
lesiones activas



Ayuda para reducir las lesiones cerebrales

En un estudio de 2 años, AVONEX® (interferón beta-1a) redujo la cantidad de lesiones observadas con contraste con gadolinio (Gd) en el 75%, en comparación con el inicio del estudio.*

- Al inicio del estudio, las personas del grupo que recibió AVONEX tenían 3.2 lesiones observadas con contraste con Gd en contra 0.8 lesiones después de 2 años con AVONEX.

*Los pacientes del grupo que recibió placebo tuvieron una reducción del 30% con respecto al inicio en la cantidad de lesiones observadas con contraste con Gd después de 2 años.

ONCE-
A-WEEK **AVONEX**®
(interferon beta-1a)
30 MCG IM INJECTION

Recibiendo **AVONEX** una vez por semana

Con la EM recurrente, muchas veces las personas se preguntan cómo será su esquema de administración de dosis cuando comiencen el tratamiento.

AVONEX® (interferón beta-1a) es un tratamiento que se administra una vez por semana. Esto significa que solo recibe una inyección por semana. Piense si un tratamiento de una vez por semana podría incorporarse en su calendario.

Tiene otras opciones sobre la manera de recibir AVONEX una vez por semana:



Muchas personas que reciben AVONEX usan el AVONEX PEN, un autoinyector precargado de un solo uso.



También puede usar la jeringa precargada AVONEX.

Para obtener información de seguridad importante, consulte las páginas 11 a 15, y la Información de prescripción completa y la Guía de medicamentos adjuntas.

Preguntas para hacerle a su equipo de atención médica

Cada visita con su equipo de atención médica es una oportunidad para que usted y su socio de atención puedan hacer preguntas. Mantenerse informado es parte importante del tratamiento de la EM recurrente que usted tiene. A continuación encontrará una lista de preguntas que tal vez desee analizar con su médico en su próxima cita. Recuerde, ninguna pregunta es demasiado grande ni demasiado pequeña.

- 1 | ¿Cuáles son los beneficios y los riesgos de AVONEX?
- 2 | ¿Cómo sabré si AVONEX está funcionando?
- 3 | ¿Qué debo esperar cuando comienzo a usar AVONEX?
- 4 | ¿Puede AVONEX provocar efectos secundarios?
- 5 | ¿Cómo puedo controlar los efectos secundarios frecuentes, como los síntomas similares a los de la influenza?
- 6 | ¿Tiene el fabricante de AVONEX otras opciones de tratamiento para la EM recurrente?

No use Avonex si es alérgico al interferón beta, la albúmina (humana) o a cualquiera de los ingredientes de Avonex.

ONCE-
A-WEEK **AVONEX**[®]
(interferon beta-1a)
30 MCG IM INJECTION

Apoyo y recursos



Al comenzar el tratamiento para la EM recurrente por primera vez —o al cambiar a un tratamiento nuevo—, uno puede sentirse abrumado. Para apoyarlo en su camino, el programa Above MS™ de Biogen incluye consejos, herramientas e información sobre su EM recurrente y mucho más, como por ejemplo:

- **Coordinadores de apoyo** que ofrecen apoyo individual para la EM por teléfono
- **Comunidad afín** que pueden ayudarlo a ponerse en contacto con otras personas que viven con EM
- **Apoyo económico y de seguro** para ayudarlo a buscar las mejores soluciones en términos de asesoramiento de seguro, investigación de beneficios, nuestro Programa \$0 de copago y ayuda para el copago, si es elegible
- **Enfermeros educadores** a su disposición por teléfono las 24 horas, los 7 días de la semana para responder a sus preguntas

Para obtener información de seguridad importante, consulte las páginas 11 a 15, y la Información de prescripción completa y la Guía de medicamentos adjuntas.

Entrenamiento

para la aplicación de inyecciones



Los **enfermeros educadores** de Above MS™ están a su disposición para ofrecerles apoyo adicional a usted y su socio de atención con entrenamiento complementario para la aplicación de inyecciones y para responder a sus preguntas acerca de la EM recurrente y AVONEX® (interferón beta-1a).

El programa ofrece entrenamiento adicional para la aplicación de inyecciones mediante la visita a domicilio de un enfermero, sin costo alguno para usted. Los enfermeros educadores también están disponibles por teléfono las 24 horas del día, los 7 días de la semana, llamando al **1-800-456-2255**.

Tenga en cuenta que su médico siempre es su recurso principal cuando se trata de su EM y su tratamiento.

Únase al programa Above MS. Visite AVONEX.com o llame al 1.800.456.2255 para comenzar.

ONCE-
A-WEEK **AVONEX**®
(interferon beta-1a)
30 MCG IM INJECTION

Glosario

de la EM recurrente

Enfermedades autoinmunes: ocurren cuando el sistema inmunitario confunde sus propias células con invasores extraños y las ataca.

Lesiones observadas mediante contraste con gadolinio (Gd): lesiones que muestran una inflamación activa utilizando un tinte de contraste que contiene gadolinio.

Interferón: proteína generada por el organismo como parte de su sistema natural de defensa.

Progresión de la discapacidad física: pérdida total o parcial de las funciones corporales de una persona, según la Escala Extendida del Estado de Discapacidad (Expanded Disability Status Scale, EDSS).

Recidiva: aparición, reaparición o empeoramiento de los síntomas de la EM. También se la conoce como "exacerbación", "ataque" o "brote".

¿Tiene preguntas?

Para obtener más información, comuníquese con un Coordinador de apoyo de Above MS™ llamando al 1-800-456-2255, de lunes a viernes, de 8:30 a. m. a 8 p. m. hora del este.

Indicación

AVONEX (interferón beta-1a) está aprobado por la FDA para tratar las formas recurrentes de la esclerosis múltiple (EM) con el objetivo de disminuir la cantidad de exacerbaciones y retardar la aparición de algunas de las discapacidades físicas que son frecuentes en las personas con EM. AVONEX está aprobado para el uso en personas que experimentaron un primer ataque y que tienen lesiones que concuerdan con la EM en su IRM.

Información importante de seguridad

Antes de comenzar el tratamiento, deberá hablar con su proveedor de atención médica sobre los posibles beneficios y riesgos relacionados con AVONEX.

AVONEX puede ocasionar efectos secundarios graves. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene alguno de los síntomas que figuran a continuación mientras toma AVONEX.

- **Problemas de salud conductual que incluyen depresión, pensamientos suicidas o alucinaciones.** Algunas personas que toman AVONEX podrían desarrollar problemas de humor o conducta que incluyen irritabilidad (molestarse con facilidad), depresión (sentirse desesperado o mal con usted mismo), nerviosismo, ansiedad, conducta agresiva, pensamientos de lastimarse usted mismo o suicidarse, y escuchar o ver cosas que los demás no escuchan o ven (alucinaciones).

ONCE-
A-WEEK **AVONEX**[®]
(interferon beta-1a)
30 MCG IM INJECTION

- **Problemas hepáticos o empeoramiento de problemas hepáticos, incluidas la insuficiencia hepática y la muerte. Los síntomas pueden incluir** náuseas, pérdida del apetito, cansancio, orina de color oscuro y heces pálidas, coloración amarilla de la piel o de la parte blanca de los ojos, sangrado con más facilidad de lo normal, confusión y somnolencia. Durante su tratamiento con AVONEX, tendrá que ver a su proveedor de atención médica con regularidad y realizarse análisis de sangre habitualmente para detectar si hay efectos secundarios.
- **Reacciones alérgicas graves y reacciones cutáneas. Los síntomas pueden incluir** comezón, hinchazón de la cara, los ojos, los labios, la lengua o la garganta, dificultad para respirar, ansiedad, sensación de desmayo y erupciones en la piel, urticaria, llagas en la boca, o ampollas en la piel y descamación.

AVONEX no curará la EM, pero podría disminuir la cantidad de exacerbaciones de la enfermedad y retardar la aparición de algunas de las discapacidades físicas que son frecuentes en las personas con EM. La EM es una enfermedad de por vida que afecta el sistema nervioso al destruir el recubrimiento protector (mielina) que rodea las fibras nerviosas.

Se desconoce la forma en que AVONEX actúa en la EM. Se desconoce si AVONEX es seguro y efectivo en los niños.

No tome AVONEX si es alérgico al interferón beta, la albúmina (humana) o a cualquiera de los ingredientes de AVONEX.

Antes de tomar AVONEX, informe a su proveedor de atención médica lo siguiente:

- Si está siendo tratado por una enfermedad mental, o se sometió a un tratamiento anteriormente por alguna enfermedad mental, incluidas depresión y conducta suicida.
- Si tiene o tuvo problemas de sangrado o coágulos de sangre, tiene o tuvo recuentos bajos de glóbulos, tiene o tuvo problemas hepáticos, tiene o tuvo convulsiones (epilepsia), tiene o tuvo problemas cardíacos, tiene o tuvo problemas de tiroides, tiene o tuvo algún tipo de enfermedad autoinmune (en la que el sistema inmunitario del cuerpo ataca las propias células del cuerpo), como psoriasis, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide.
- Si bebe alcohol.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si AVONEX dañará a un bebé en gestación. Informe a su proveedor de atención médica si queda embarazada durante el tratamiento con AVONEX.
- Si está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si AVONEX pasa a la leche materna. Usted y su proveedor de atención médica deberán decidir si usará AVONEX o amamantará. No debe hacer ambas cosas.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos medicamentos de venta con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

ONCE-
A-WEEK **AVONEX**[®]
(interferon beta-1a)
30 MCG IM INJECTION

AVONEX puede ocasionar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

- **Problemas cardíacos, incluida insuficiencia cardíaca.** Si bien se desconoce si AVONEX tiene algún efecto directo en el corazón, algunos pacientes que no tenían historial médico de problemas cardíacos desarrollaron problemas en el músculo cardíaco o insuficiencia cardíaca congestiva después de tomar AVONEX. Si ya tiene insuficiencia cardíaca, AVONEX podría empeorarla. Llame de inmediato a su proveedor de atención médica si los síntomas de insuficiencia cardíaca empeoran, como dificultad para respirar o hinchazón de la parte inferior de las piernas o de los pies durante el uso de AVONEX.
 - Algunas personas que usan AVONEX podrían sufrir otros problemas cardíacos que incluyen presión arterial baja, latidos del corazón acelerados o anormales, dolor en el pecho y ataque cardíaco o problema del músculo cardíaco (cardiomiopatía).
- **Problemas con la sangre.** AVONEX puede afectar la médula ósea y ocasionar una disminución en el recuento de glóbulos blancos y rojos y en el recuento plaquetario. En algunas personas, estos recuentos de glóbulos podrían disminuir a niveles peligrosamente bajos. Si su recuento de glóbulos disminuye mucho, puede contraer infecciones y problemas con el sangrado y la formación de hematomas.
- **Convulsiones.** Algunos pacientes han tenido convulsiones mientras tomaban AVONEX, incluidos pacientes que nunca habían tenido convulsiones.
- **Infecciones.** Algunas personas que toman AVONEX pueden contraer una infección. Los síntomas de una infección pueden incluir fiebre, escalofríos, dolor o ardor al orinar, micción frecuente, diarrea con sangre y tos con flema.

- **Problemas de tiroides.** Algunas personas que toman AVONEX presentan cambios en la función tiroidea. Los síntomas de cambios en la tiroides incluyen problemas para concentrarse, sensación de frío o calor todo el tiempo, cambios en el peso y en la piel.

Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene alguno de los síntomas que se mencionan arriba.

Los efectos secundarios más frecuentes de AVONEX incluyen los siguientes:

- **Síntomas similares a los de la influenza.** La mayoría de las personas que toman AVONEX tiene síntomas similares a los de la influenza al principio de la terapia. Por lo general, estos síntomas duran un día después de la inyección. Es posible que pueda controlar estos síntomas similares a los de la influenza si toma antipiréticos y analgésicos de venta libre. Para muchas personas, estos síntomas disminuyen o desaparecen con el tiempo. Los síntomas pueden incluir dolor muscular, fiebre, cansancio y escalofríos.

Llame a su proveedor de atención médica para obtener asesoramiento médico con respecto a los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA, llamando al **1-800-FDA-1088**.

Consulte la Información de prescripción completa, la Guía de medicamentos y las Instrucciones de uso al final de este documento.

ONCE-
A-WEEK **AVONEX**[®]
(interferon beta-1a)
30 MCG IM INJECTION

*ONCE-
A-WEEK* **AVONEX**[®]
(interferon beta-1a)
30 MCG IM INJECTION

Para obtener más información, visite AVONEX.com



PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar AVONEX de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de AVONEX.

AVONEX (interferón beta-1a) para la inyección intramuscular
Aprobación inicial de EE. UU.: 1996

-----PRINCIPALES CAMBIOS RECIENTES-----

Advertencias y precauciones; microangiopatía trombótica (5.6) 10/2015

-----INDICACIONES Y USO-----

AVONEX es un interferón beta indicado para el tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple a fin de retardar la acumulación de discapacidad física y disminuir la frecuencia de exacerbaciones clínicas. Los pacientes con esclerosis múltiple en los que se ha demostrado la eficacia incluyen pacientes que han experimentado un primer episodio clínico y tienen características de IRM que concuerdan con esclerosis múltiple. (1)

-----POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN-----

- Solo para uso intramuscular (2.1)
- Dosis recomendada: 30 microgramos una vez a la semana (2.1)
- La dosis de AVONEX se puede ajustar, comenzando con 7.5 microgramos la primera semana para reducir los síntomas similares a los de la gripe (2.1)
- Aumente la dosis agregando 7.5 microgramos cada semana durante las siguientes 3 semanas hasta llegar a la dosis recomendada de 30 microgramos (2.1)
- Consulte las instrucciones para el paciente a fin de obtener las instrucciones completas de administración (2.2)
- Coloque la primera inyección bajo la supervisión de un profesional de atención médica debidamente calificado (2.2)
- Los analgésicos y/o antipiréticos en los días de tratamiento pueden ayudar a aliviar los síntomas similares a los de la gripe (2.3)

-----FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES-----

- Para la inyección: polvo liofilizado de 30 microgramos en un vial para un solo uso (3)
- Inyección: 30 microgramos por 0.5 ml de solución en una jeringa precargada para un solo uso (3)
- Inyección: autoinyector precargado de un solo uso que contiene una solución de 0.5 ml con 30 microgramos (3)

-----CONTRAINDICACIONES-----

- Antecedentes de hipersensibilidad al interferón beta natural o recombinante, la albúmina o a cualquier otro componente de la formulación (4)

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

- Depresión, suicidio y trastornos psicóticos: aconseje a los pacientes que informen inmediatamente los síntomas de depresión, ideación suicida y/o psicosis. Considere la interrupción de AVONEX si se produce depresión (5.1)
- Lesión hepática: controle las pruebas de la función hepática; controle a los pacientes para detectar signos y los síntomas de lesión hepática; considere la interrupción de AVONEX si se producen lesiones hepáticas (5.2, 5.9)
- Anafilaxia u otras reacciones alérgicas: interrumpa AVONEX si se producen (5.3)
- Insuficiencia cardíaca congestiva: controle a los pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes significativas para determinar si empeoran los síntomas cardíacos (5.4)
- Disminución de los recuentos de sangre periférica: controle los hemogramas completos (5.5, 5.9)
- Microangiopatía trombótica: se han informado casos de microangiopatía trombótica. Interrumpa AVONEX si se manifiestan síntomas clínicos y resultados de laboratorio congruentes con la MAT (5.6)
- Trastornos autoinmunitarios: considere la interrupción de AVONEX si se produce un nuevo trastorno autoinmunitario (5.8, 5.9)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

Las reacciones adversas más frecuentes (por lo menos con un 5% más de frecuencia que con el placebo) fueron los síntomas similares a los de la gripe, incluidos escalofríos, fiebre, mialgia y astenia. (6.1)

Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Biogen llamando al 1-800-456-2255 o con la FDA llamando al 1-800-FDA-1088 o visitando www.fda.gov/medwatch.

-----USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS-----

- Embarazo: según información obtenida de estudios sobre animales, puede causar daño fetal (8.1)

Consulte la sección 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y la Guía de medicamentos.

Revisado: 03/2016

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información sobre la administración de dosis
- 2.2 Instrucciones importantes de administración (todas las formulaciones)
- 2.3 Premedicación para los síntomas similares a los de la gripe

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Depresión, suicidio y trastornos psicóticos
- 5.2 Lesión hepática
- 5.3 Anafilaxia y otras reacciones alérgicas
- 5.4 Insuficiencia cardíaca congestiva
- 5.5 Disminución de los recuentos de sangre periférica
- 5.6 Microangiopatía trombótica
- 5.7 Convulsiones
- 5.8 Trastornos autoinmunitarios
- 5.9 Análisis de laboratorio

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres lactantes
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

- 11.1 Vial en polvo liofilizado de AVONEX
- 11.2 Jeringa precargada para un solo uso AVONEX
- 11.3 Autoinyector precargado para un solo uso AVONEX PEN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 FORMA DE SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- 16.1 Vial en polvo liofilizado de AVONEX
- 16.2 Jeringa precargada para un solo uso AVONEX
- 16.3 Autoinyector precargado para un solo uso AVONEX PEN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

*No se indican las secciones ni subsecciones omitidas de la Información completa de prescripción.

This is a courtesy Spanish translation. For prescribing decisions, please refer to official approved labeling.

Esta es una traducción al español de cortesía. En caso de decisiones relativas a la prescripción, consulte la ficha técnica oficial aprobada.

AVONEX® (interferón beta-1a) para la inyección intramuscular

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

1 INDICACIONES Y USO

AVONEX (interferón beta-1a) está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple a fin de retardar la acumulación de discapacidad física y disminuir la frecuencia de exacerbaciones clínicas. Los pacientes con esclerosis múltiple en los que se ha demostrado la eficacia incluyen pacientes que han experimentado un primer episodio clínico y tienen características de IRM que concuerdan con esclerosis múltiple.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información sobre la administración de dosis

AVONEX se administra intramuscularmente.

La dosis recomendada es de 30 microgramos una vez a la semana. Para reducir la incidencia y la intensidad de los síntomas similares a los de la gripe que se pueden producir cuando se inicia la terapia de AVONEX con una dosis de 30 microgramos, AVONEX se puede iniciar con una dosis de 7.5 microgramos y esta se puede aumentar agregando 7.5 microgramos cada semana durante las siguientes tres semanas hasta llegar a la dosis recomendada de 30 microgramos (consulte la [Tabla 1](#)). El kit de AVOSTARTGRIP™ que contiene 3 dispositivos de ajuste de dosis se puede usar a tal fin y solo se debe emplear con las jeringas precargadas de AVONEX.

Tabla 1: Esquema de ajuste de dosis

	Dosis de AVONEX ¹	Dosis recomendada
Semana 1	7.5 microgramos	1/4 de dosis
Semana 2	15 microgramos	1/2 de dosis
Semana 3	22.5 microgramos	3/4 de dosis
Semana 4+	30 microgramos	dosis completa

¹Una dosis semanal, intramuscularmente

2.2 Instrucciones importantes de administración (todas las formulaciones)

Todas las formulaciones de AVONEX son para un solo uso (inyección de solución reconstituida, jeringa precargada y autoinyector precargado). Consulte las Instrucciones de uso para el paciente a fin de obtener las instrucciones completas de administración.

La primera inyección de AVONEX se debe colocar bajo la supervisión de un profesional de atención médica debidamente calificado. Si los pacientes o los cuidadores deben administrar AVONEX, enséñeles la técnica correcta para la inyección intramuscular y evalúe su capacidad para ello a fin de garantizar la administración adecuada de AVONEX.

Aconseje a pacientes y cuidadores lo siguiente:

- Alternar las áreas de las inyecciones intramusculares cada vez que se coloquen para minimizar la probabilidad de reacciones en el lugar de la inyección
- NO inyectar en un área del cuerpo donde la piel esté irritada, enrojecida, amoratada, infectada o con cicatrices de algún tipo

- Examinar el lugar de la inyección 2 horas después para detectar enrojecimiento, inflamación o sensibilidad
- Comunicarse con su proveedor de atención médica si tienen una reacción cutánea y no desaparece al cabo de algunos días

El proveedor de atención médica puede reemplazar la aguja de 1 pulgada y calibre 25 para inyección intramuscular con una jeringa precargada de AVONEX o un inyección de solución reconstituida por una aguja de 1 ¼ pulgadas y calibre 23 si se considera adecuado. Se suministra una aguja de 5/8 pulgada y calibre 25 específica para el autoinyector precargado con el paquete de dosis de administración de AVONEX PEN[®]. **NO** use ninguna otra aguja con el autoinyector.

Siga los procedimientos de desecho seguro para agujas y jeringas. No reutilice agujas, jeringas, jeringas precargadas ni autoinyectores. Luego de la administración de cada dosis ajustada, deseche todo el producto restante.

2.3 Premedicación para los síntomas similares a los de la gripe

El uso simultáneo de analgésicos y/o antipiréticos durante los días de tratamiento puede ayudar a aliviar los síntomas similares a los de la gripe asociados al uso de AVONEX.

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

- Para la inyección: polvo liofilizado de 30 microgramos en un vial para un solo uso
- Inyección: 30 microgramos por 0.5 ml de solución en una jeringa precargada para un solo uso
- Inyección: 30 microgramos por 0.5 ml de solución en un autoinyector precargado para un solo uso

4 CONTRAINDICACIONES

AVONEX está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al interferón beta natural o recombinante o a cualquier otro componente de la formulación [consulte [Advertencias y precauciones \(5.3\)](#)].

La formulación liofilizada del vial de AVONEX está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la albúmina (humana).

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Depresión, suicidio y trastornos psicóticos

Se debe aconsejar a los pacientes tratados con AVONEX y a sus cuidadores que informen inmediatamente cualquier síntoma de depresión, ideación suicida y/o psicosis al médico que extiende la receta. Si el paciente presenta síntomas de depresión u otros síntomas psiquiátricos graves, se debe considerar la interrupción de la terapia de AVONEX.

Se ha informado que la depresión y el suicidio se producen con mayor frecuencia en pacientes que reciben AVONEX. En el estudio 1, la incidencia de depresión fue similar en los pacientes tratados con placebo y en aquellos tratados con AVONEX, pero se observaron tendencias suicidas con mayor frecuencia en estos últimos (4% en el grupo de AVONEX en comparación con el 1% en el grupo del placebo). En el estudio 2, hubo una mayor incidencia de depresión en pacientes tratados con AVONEX que en los pacientes tratados con placebo (20% en el grupo de AVONEX en comparación con el 13% en el grupo del placebo [consulte [Estudios clínicos \(14\)](#)].

Además, ha habido informes posteriores a la comercialización sobre depresión, ideación suicida o el empeoramiento de trastornos psiquiátricos preexistentes, incluida la psicosis y/o la aparición de dolencias nuevas de esta naturaleza. Para algunos de estos pacientes, los síntomas de depresión mejoraron luego de la interrupción de AVONEX.

5.2 Lesión hepática

En raras ocasiones se han informado lesiones hepáticas graves, incluidos casos de insuficiencia hepática, en pacientes que reciben AVONEX. También se ha informado una elevación asintomática de transaminasas hepáticas y en algunos pacientes esto se ha reiterado posteriormente a una nueva exposición al AVONEX. En algunos casos, estos eventos se han producido en presencia de otros fármacos que se han asociado con lesión hepática. Se debe considerar el posible riesgo de AVONEX usado en combinación con fármacos hepatotóxicos conocidos u otros productos (p. ej., el alcohol) antes de comenzar la administración de AVONEX o antes de comenzar la administración de fármacos hepatotóxicos. Se debe supervisar a los pacientes para detectar signos de lesión hepática [consulte [Advertencias y precauciones \(5.9\)](#)].

5.3 Anafilaxia y otras reacciones alérgicas

Se ha informado que la anafilaxia es una complicación rara del uso de AVONEX. Otras reacciones alérgicas incluyeron disnea, edema orolingual, sarpullidos en la piel y urticaria. Interrumpa AVONEX si se producen anafilaxia u otras reacciones alérgicas.

5.4 Insuficiencia cardíaca congestiva

Se debe controlar a los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva para detectar el empeoramiento de la afección cardíaca durante el inicio del tratamiento con AVONEX y su continuación. Si bien los interferones beta no tienen ninguna toxicidad cardíaca directa conocida, durante el período posterior a la comercialización se han informado casos de insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomiopatía y cardiomiopatía con insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes sin predisposición conocida a estos eventos y sin que se hayan establecido otras etiologías. En algunos casos, estos eventos se han relacionado temporalmente con la administración de AVONEX. En algunas de estas instancias, se observó una recurrencia luego de la nueva exposición.

5.5 Disminución de los recuentos de sangre periférica

Se han informado disminución de los recuentos de sangre periférica en todas las líneas celulares, que incluyen casos poco frecuentes de pancitopenia y trombocitopenia, durante la experiencia de poscomercialización en pacientes tratados con AVONEX [consulte [Reacciones adversas \(6.2\)](#)]. En algunos casos, los recuentos de plaquetas se encontraban por debajo de los 10,000/ μ l. En algunos casos se repitieron con la nueva exposición [consulte [Reacciones adversas \(6.2\)](#)]. Se debe controlar a los pacientes para detectar síntomas o signos de hemogramas con valores menores.

5.6 Microangiopatía trombótica

Se han informado casos de microangiopatía trombótica (MAT), que incluyen púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico, algunos mortales, con productos con interferón beta, entre estos, AVONEX. Se han informado casos entre varias semanas y años después de haber iniciado el tratamiento con productos con interferón beta. Interrumpa AVONEX si se manifiestan síntomas clínicos y resultados de laboratorio congruentes con la MAT, y trate según las indicaciones clínicas.

5.7 Convulsiones

Las convulsiones se han asociado temporalmente con el uso de interferones beta en los ensayos clínicos y en la supervisión de seguridad durante la poscomercialización. En los dos estudios controlados con placebo sobre esclerosis múltiple (estudio 1 y 2), 4 pacientes que recibían AVONEX experimentaron convulsiones, mientras que estas no se produjeron en el grupo del placebo [consulte [Estudios clínicos \(14\)](#)]. Tres de estos 4 pacientes no tenían antecedentes de convulsiones [consulte [Reacciones adversas \(6.1\)](#)]. Se desconoce si estos eventos se relacionaban únicamente con los efectos de la esclerosis múltiple, con AVONEX o con una combinación de ambos.

5.8 Trastornos autoinmunitarios

Los informes posteriores a la comercialización de trastornos autoinmunitarios de varios órganos blanco en pacientes tratados con AVONEX incluyen trombocitopenia idiopática, hiper e hipotiroidismo y casos poco frecuentes de hepatitis autoinmunitaria. Si los pacientes tratados con AVONEX manifiestan un nuevo trastorno autoinmunitario, considere interrumpir la terapia.

5.9 Análisis de laboratorio

Además de aquellos análisis de laboratorio que generalmente se requieren para controlar a los pacientes con esclerosis múltiple, se recomiendan hemogramas completos y fórmulas leucocíticas, recuentos de plaquetas y análisis bioquímicos de la sangre, que incluyen pruebas de la función hepática, durante la terapia con AVONEX [consulte [Advertencias y precauciones \(5.2, 5.5, 5.8\)](#)]. Los pacientes con mielosupresión pueden requerir un control más intensivo de los hemogramas completos con recuentos de plaquetas y diferenciales. La función tiroidea se debe controlar periódicamente. Si los pacientes tienen o presentan síntomas de disfunción tiroidea (hipo o hipertiroidismo), se deben realizar pruebas de la función tiroidea de acuerdo con el ejercicio de la medicina estándar.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se analizan en mayor detalle en las otras secciones de la ficha técnica:

- Depresión, suicidio y trastornos psicóticos [consulte [Advertencias y precauciones \(5.1\)](#)]
- Lesión hepática [consulte [Advertencias y precauciones \(5.2\)](#)]
- Anafilaxia y otras reacciones alérgicas [consulte [Advertencias y precauciones \(5.3\)](#)]
- Insuficiencia cardíaca congestiva [consulte [Advertencias y precauciones \(5.4\)](#)]
- Disminución de los recuentos de sangre periférica [consulte [Advertencias y precauciones \(5.5\)](#)]
- Microangiopatía trombótica [consulte [Advertencias y precauciones \(5.6\)](#)]
- Convulsiones [consulte [Advertencias y precauciones \(5.7\)](#)]
- Trastornos autoinmunitarios [consulte [Advertencias y precauciones \(5.8\)](#)]
- Análisis de laboratorio [consulte [Advertencias y precauciones \(5.9\)](#)]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de AVONEX no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otros fármacos y puede que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Entre los 351 pacientes con formas recurrentes de EM tratados con AVONEX 30 microgramos (incluidos 319 pacientes tratados durante 6 meses y 288 pacientes tratados durante más de un año), las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (por lo menos con un 5% más de frecuencia que con el placebo) fueron los síntomas similares a los de la gripe. Los síntomas incluyen escalofríos, fiebre, mialgia y astenia que se producen en un lapso de horas a días luego de la inyección. La mayoría de las personas que toman AVONEX tiene síntomas similares a los de la gripe al principio de la terapia. Por lo general, estos síntomas duran todo un día después de la inyección. Para muchas personas, estos síntomas disminuyen o desaparecen con el tiempo. Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia que dieron lugar a la intervención clínica (por ejemplo, interrupción de AVONEX o necesidad de medicamentos concomitantes para tratar los síntomas de reacciones adversas) fueron los síntomas similares a los de la gripe y la depresión.

La [Tabla 2](#) enumera las reacciones adversas que se produjeron en pacientes tratados con AVONEX cuya incidencia fue de por lo menos un 2% mayor que en la observada en pacientes tratados con placebo en los estudios controlados con placebo en conjunto en pacientes con formas recurrentes de EM [consulte [Estudios clínicos \(14\)](#)].

**Tabla 2:
Reacciones adversas en estudios controlados con placebo**

Reacciones adversas	Placebo (N = 333)	AVONEX (N = 351)
El cuerpo en conjunto		
Dolor de cabeza	55%	58%
Síntomas similares a los de la gripe (sin especificar)	29%	49%
Dolor	21%	23%
Astenia	18%	24%
Fiebre	9%	20%
Escalofríos	5%	19%
Dolor abdominal	6%	8%
Dolor en el lugar de la inyección	6%	8%
Infecciones	4%	7%
Inflamación en el lugar de la inyección	2%	6%
Dolor en el pecho	2%	5%
Reacción en el lugar de la inyección	1%	3%
Dolor de muelas	1%	3%
Sistema nervioso		
Depresión	14%	18%
Mareo	12%	14%
Sistema respiratorio		
Infección de las vías respiratorias altas	12%	14%
Sinusitis	12%	14%
Bronquitis	5%	8%
Sistema digestivo		
Náuseas	19%	23%
Sistema musculoesquelético		
Mialgia	22%	29%
Artralgia	6%	9%
Aparato genitourinario		
Infección urinaria	15%	17%
Componentes de la orina anormales	0%	3%
Piel y anexos		
Alopecia	2%	4%
Órganos de los sentidos		
Trastornos oculares	2%	4%
Sistema hematológico y linfático		
Equimosis en el lugar de la inyección	4%	6%
Anemia	1%	4%
Sistema cardiovascular		
Migraña	3%	5%
Vasodilatación	0%	2%

Inmunogenicidad

Se han producido anafilaxia y otras reacciones alérgicas en pacientes tratados con AVONEX [consulte [Advertencias y precauciones \(5.3\)](#)]. Al igual que con otras proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. En estudios que evaluaron la inmunogenicidad en pacientes con esclerosis múltiple a quienes se administró AVONEX por lo menos durante 1 año, el 5% (21 de 390 pacientes) mostraron la presencia de anticuerpos neutralizantes en una o más ocasiones.

Estos datos reflejan el porcentaje de pacientes cuyos resultados de análisis se consideraron positivos para anticuerpos contra AVONEX usando un ensayo de dos niveles (ensayo de fijación a receptores de ELISA, seguido de un ensayo de efecto citopático antiviral) y dependen en un alto grado de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de la actividad neutralizante en un ensayo puede verse afectada por varios factores, que incluyen la manipulación de las muestras, el cronograma de la recogida de muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra AVONEX con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede llevar a conclusiones erradas.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas adicionales durante el uso posterior a la aprobación de AVONEX. Dado que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de manera fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Menorragia o metrorragia
- Sarpullido (incluido el sarpullido vesicular)
- Casos poco frecuentes de absceso o celulitis en el lugar de la inyección que requieren intervención quirúrgica

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Categoría C para el embarazo: No hay estudios suficientes y bien controlados en embarazadas. AVONEX debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

En monas embarazadas que recibieron dosis de interferón beta 100 veces superiores a las recomendadas para humanos semanalmente (según una comparación del área de superficie corporal [mg/m^2]), no se observaron efectos teratogénicos ni otros efectos adversos en el desarrollo fetal. La actividad abortiva fue evidente luego de 3 a 5 dosis a este nivel. No se observaron efectos abortivos en monas tratadas con 2 veces la dosis humana recomendada semanalmente (en mg/m^2).

8.3 Madres lactantes

Se desconoce si AVONEX se excreta en la leche humana.

8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad ni la efectividad en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

En los estudios clínicos de AVONEX no se incluyó una cantidad suficiente de pacientes de más de 65 años de edad para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

AVONEX es una glicoproteína de 166 aminoácidos con un peso molecular de aproximadamente 22,500 daltones. Se produce mediante una tecnología de ADN recombinante mediante células de ovario de hámster chino modificadas genéticamente a las que se incorporó el gen del interferón beta humano. La secuencia de aminoácidos de AVONEX es idéntica a la del interferón beta humano natural.

Conforme al Estándar Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para Interferón, AVONEX tiene una actividad específica de aproximadamente 200 millones de unidades internacionales de actividad antiviral por miligramo de interferón beta-1a determinada específicamente por un bioanálisis de efecto citopático *in vitro* con células de carcinoma de pulmón (A549) y virus de encefalomiocarditis (EMC). AVONEX 30 microgramos contiene aproximadamente 6 millones de unidades internacionales de actividad antiviral usando este método. Se desconoce la actividad respecto de otros estándares. La comparación de la actividad de AVONEX con otros interferones beta no corresponde debido a las diferencias en los ensayos y las normas de referencia usados para medir la actividad.

11.1 Vial en polvo liofilizado de AVONEX

El vial de AVONEX es un polvo liofilizado blanco a blancuzco estéril para la inyección intramuscular después de la reconstitución con el diluyente suministrado (agua estéril para la inyección conforme a la Convención de la Farmacopea de Estados Unidos [U.S. Pharmacopeia, USP]). Cada vial de AVONEX reconstituido contiene 30 microgramos de interferón beta-1a; 15 mg de albúmina (humana) conforme a la USP; 5.8 mg de cloruro de sodio conforme a la USP; 5.7 mg de fosfato de sodio dibásico conforme a la USP, y 1.2 mg de fosfato de sodio monobásico conforme a la USP en 1.0 ml con un pH de aproximadamente 7.3.

11.2 Jeringa precargada para un solo uso AVONEX

La jeringa precargada de AVONEX es un líquido estéril para la inyección intramuscular. Cada 0.5 ml (dosis de 30 microgramos) de AVONEX en una jeringa de vidrio precargada contiene 30 microgramos de interferón beta-1a; 0.79 mg de trihidrato de acetato de sodio conforme a la USP; 0.25 mg de ácido acético glacial conforme a la USP; 15.8 mg de clorhidrato de arginina conforme a la USP, y 0.025 mg de polisorbato 20 en agua para inyección conforme a la USP con un pH de aproximadamente 4.8.

11.3 Autoinyector precargado para un solo uso AVONEX PEN

AVONEX PEN es un líquido estéril para inyección intramuscular en una jeringa de vidrio precargada rodeada por un autoinyector. Cada 0.5 ml (dosis de 30 microgramos) en AVONEX PEN contiene 30 microgramos de interferón beta-1a; 0.79 mg de trihidrato de acetato de sodio conforme a la USP; 0.25 mg de ácido acético glacial conforme a la USP; 15.8 mg de clorhidrato de arginina conforme a la USP y 0.025 mg de polisorbato 20 en agua para inyección conforme a la USP con un pH de aproximadamente 4.8.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo de acción por el cual AVONEX ejerce sus efectos en los pacientes con esclerosis múltiple.

12.2 Farmacodinámica

Los interferones (IFN) son una familia de proteínas que se originan naturalmente, producidas por células eucarióticas en respuesta a infecciones virales y otros agentes biológicos. Se han definido tres tipos principales de interferones: tipo I (IFN-alfa, beta, épsilon, kappa y omega), tipo II (IFN-gamma) y tipo III (IFN-lambda). El interferón-beta es miembro del subconjunto del tipo I de interferones. Los interferones del tipo I tienen actividades biológicas considerablemente superpuestas, pero también diferentes. Las bioactividades de todos los IFN, incluido el IFN-beta, se inducen mediante la unión de receptores específicos en las membranas de las células humanas. Las diferencias en las bioactividades inducidas por los tres subtipos principales de interferones probablemente reflejan las diferencias en las vías de transducción de señales inducidas por la señalización a través de sus receptores específicos.

El interferón beta ejerce sus efectos biológicos al unir los receptores específicos en la superficie de las células humanas. Esta unión inicia una sucesión compleja de eventos intracelulares que provoca la expresión de numerosos marcadores y productos génicos inducidos por el interferón. Estos incluyen 2'-5'-oligoadenilato sintetasa, β_2 microglobulina y neopterina. Estos productos se han medido en el suero y fracciones celulares de la sangre extraída de pacientes tratados con AVONEX.

Estudios clínicos realizados en pacientes con esclerosis múltiple mostraron que los niveles de interleucina 10 (IL-10) en el líquido cefalorraquídeo aumentaron en pacientes tratados con AVONEX en comparación con el placebo. Los niveles de IL-10 en suero tuvieron su aumento máximo a las 48 horas después de la inyección intramuscular de AVONEX y permanecieron elevados durante 1 semana. Sin embargo, no se ha establecido ninguna relación entre los niveles absolutos de IL-10 y el resultado clínico en la esclerosis múltiple.

12.3 Farmacocinética

No se ha evaluado la farmacocinética de AVONEX en pacientes con esclerosis múltiple. Se han investigado los perfiles de farmacocinética y farmacodinámica de AVONEX en sujetos sanos luego de dosis de 30 microgramos a 75 microgramos. Los niveles en suero de AVONEX medidos en función de la actividad antiviral se encuentran ligeramente por encima de los límites detectables luego de una dosis intramuscular de 30 microgramos, y aumentan con las dosis más altas.

Luego de una dosis intramuscular, los niveles en suero de AVONEX generalmente llegan al máximo 15 horas después de la dosis (rango: de 6 a 36 horas) y, luego, descienden a una tasa que concuerda con una semivida de eliminación de 19 horas (rango: de 8 a 54 horas).

La administración subcutánea de AVONEX no se debe reemplazar por la administración intramuscular, ya que no existen datos que establezcan que la administración subcutánea e intramuscular de AVONEX produzcan parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos equivalentes.

AVONEX induce los marcadores de respuesta biológica (p. ej., neopterina y β_2 microglobulina) luego de dosis parenterales de 15 microgramos a 75 microgramos en sujetos sanos y pacientes tratados. Los niveles de marcadores de respuesta biológica aumentan dentro de 12 horas de la administración de la dosis y permanecen elevados por lo menos durante 4 días. Generalmente, los niveles máximos de marcadores de respuesta biológica se observan a las 48 horas de la administración de la dosis. Se desconoce la relación de los niveles de AVONEX en suero o de los niveles de estos marcadores de respuesta biológica inducidos con los mecanismos por los cuales AVONEX ejerce sus efectos en la esclerosis múltiple.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

Carcinogénesis: no se ha estudiado el potencial carcinogénico de AVONEX en animales.

Mutagénesis: el interferón beta no fue mutágeno cuando se estudió en un ensayo de mutación bacteriana inversa (Ames) *in vitro* o en un ensayo citogenético *in vitro* en linfocitos humanos.

Alteración de la fertilidad: en monas que recibieron interferón beta con inyección subcutánea (de 8 a 15 dosis de 1.25 mcg/kg o 50 mcg/kg) durante el curso de un ciclo menstrual, se observaron irregularidades menstruales, anovulación y menores niveles de progesterona en suero con la dosis más alta. Estos efectos fueron reversibles luego de la interrupción del fármaco. La dosis sin efecto (1.25 mcg/kg) es aproximadamente 2 veces la dosis semanal recomendada en humanos (30 mcg) sobre una base de mg/m².

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Los efectos clínicos de AVONEX en pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM) se analizaron en dos estudios aleatorizados, controlados con placebo, doble ciego multicéntricos en pacientes con EM (estudio 1 y 2). Se desconoce la seguridad y la eficacia del tratamiento con AVONEX más allá de los 3 años.

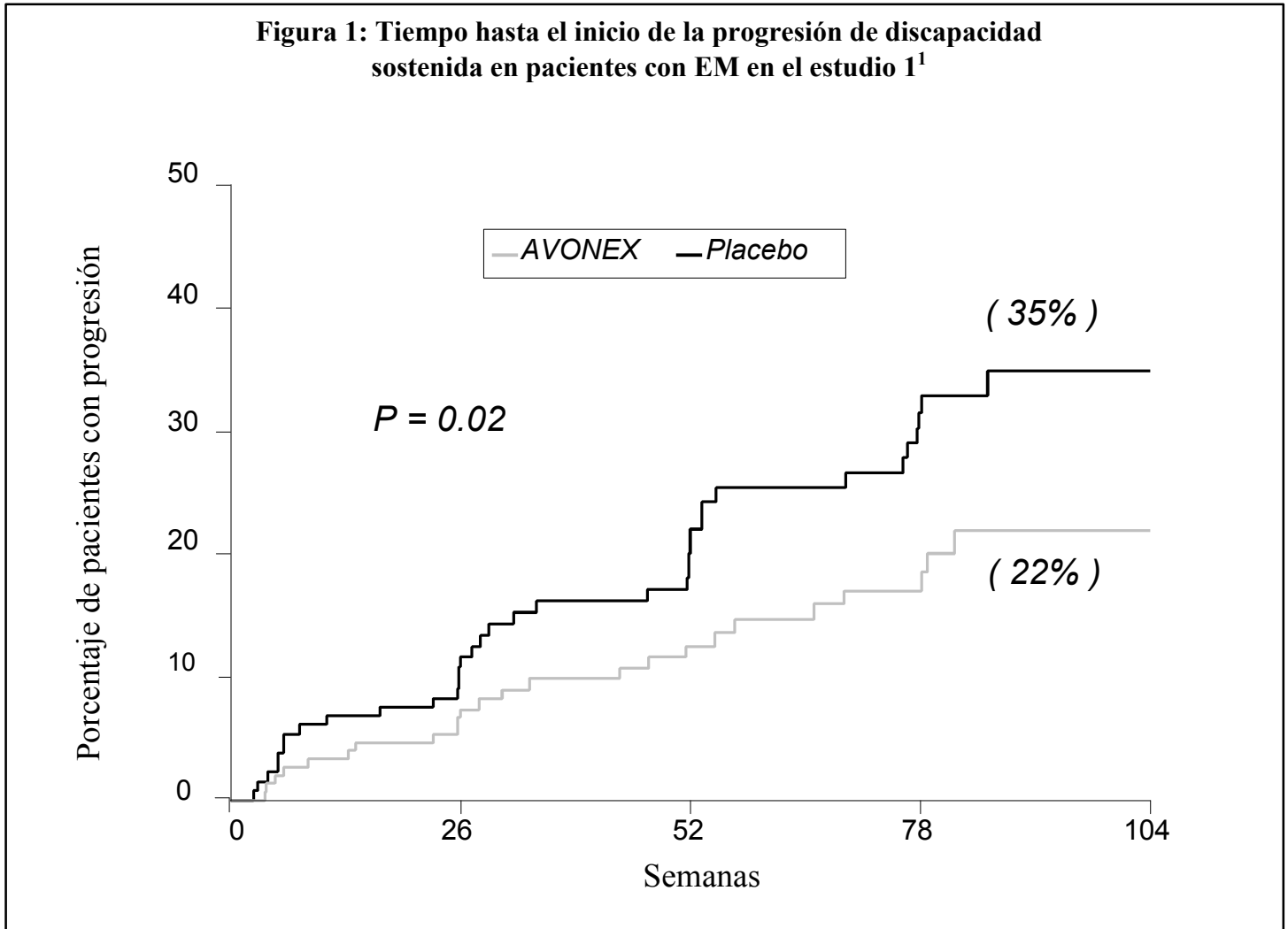
En el estudio 1, 301 pacientes recibieron 30 microgramos de AVONEX (n = 158) o placebo (n = 143) por inyección intramuscular una vez por semana. Los pacientes recibieron inyecciones hasta por 2 años, y se continuó haciendo un seguimiento de ellos hasta haberse completado el estudio. 282 pacientes completaron 1 año en el estudio y 172 pacientes completaron 2 años en el estudio. Hubo más de 144 pacientes tratados con AVONEX durante más de 1 año, 115 pacientes durante más de 18 meses y 82 pacientes durante 2 años.

Todos los pacientes tuvieron un diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple durante al menos 1 año de duración y tuvieron por lo menos 2 exacerbaciones en los 3 años anteriores al ingreso al estudio (o 1 por año si la duración de la enfermedad fue inferior a los 3 años). En el ingreso, los participantes del estudio no tuvieron exacerbaciones durante los 2 meses anteriores y tuvieron puntajes en la Escala Extendida del Estado de Incapacidad (Expanded Disability Status Scale, EDSS) de Kurtzke³ de 1.0 a 3.5. La EDSS es una escala que cuantifica la discapacidad en pacientes con EM y abarca desde 0 (examen neurológico normal) hasta 10 (muerte debida a la EM). Se excluyó a los pacientes con esclerosis múltiple progresiva crónica de este estudio.

Discapacidad

La principal evaluación de resultados fue el tiempo de progresión hacia la discapacidad, medido como un aumento en el puntaje de EDSS de por lo menos 1 punto sostenido durante por lo menos 6 meses. Un aumento en puntaje de la EDSS refleja una acumulación de discapacidad. Este criterio de valoración se usó para ayudar a distinguir un aumento permanente en la discapacidad de un aumento pasajero debido a una exacerbación.

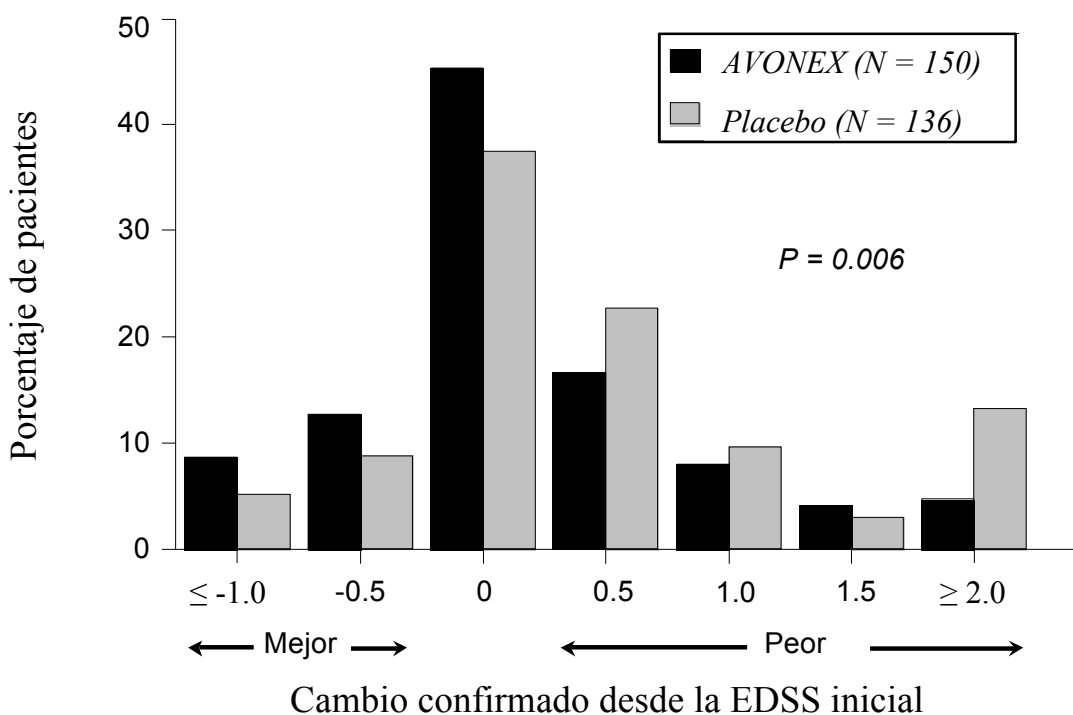
Como se muestra en la [Figura 1](#), el tiempo hasta el inicio de una progresión sostenida en discapacidad fue significativamente más prolongado en pacientes tratados con AVONEX que en pacientes tratados con placebo en el estudio 1 ($p = 0.02$). El porcentaje de pacientes que tuvieron un progreso antes del fin de los 2 años fue del 35% para los pacientes tratados con placebo y del 22% para los pacientes tratados con AVONEX. Esto representa una reducción relativa del 37% del riesgo de discapacidad acumulativa en el grupo tratado con AVONEX en comparación con el grupo tratado con placebo.



¹Metodología de Kaplan-Meier; la progresión de la discapacidad se definió como un aumento de por lo menos 1 punto en el puntaje de la EDSS sostenido al menos durante 6 meses.

La distribución del cambio confirmado en la EDSS desde el ingreso en el estudio (inicio) hasta el fin del estudio se muestra en la [Figura 2](#). Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de AVONEX y del placebo en el cambio confirmado para pacientes con por lo menos 2 visitas programadas ($p = 0.006$).

Figura 2: Cambio confirmado en la EDSS desde el ingreso en el estudio hasta el fin del estudio 1



Exacerbaciones

La tasa y la frecuencia de exacerbaciones de EM fueron resultados secundarios. Para todos los pacientes incluidos en el estudio, independientemente del tiempo en el estudio, la tasa de exacerbación anual fue 0.67 por año en el grupo tratado con AVONEX y 0.82 por año en el grupo tratado con placebo ($p = 0.04$).

El tratamiento con AVONEX disminuyó significativamente la frecuencia de exacerbaciones en el subconjunto de pacientes que se inscribieron en el estudio durante por lo menos 2 años (87 pacientes tratados con placebo y 85 pacientes tratados con AVONEX; $p = 0.03$; consulte la [Tabla 3](#)).

Resultados de las IRM

Se obtuvieron resonancias magnéticas (IRM) con contraste de Gadolinio (Gd) y ponderadas en T2 del cerebro de la mayoría de los pacientes en el inicio y al final del año 1 y del año 2 del tratamiento. Los resultados secundarios incluyeron la cantidad y el volumen de las lesiones con contraste de Gd y el volumen de las lesiones ponderado en T2. Las lesiones con contraste de Gd observadas en las IRM representan áreas de degradación de la barrera hematoencefálica que se consideraron secundarias a la inflamación. Los pacientes tratados con AVONEX demostraron una cantidad significativamente menor de lesiones con contraste de Gd después del año 1 y del año 2 del tratamiento que los pacientes tratados con placebo ($p \leq 0.05$; consulte [Tabla 3](#)). En cuanto al volumen de las lesiones con contraste de Gd, se mostraron efectos del tratamiento similares en los grupos de AVONEX y del placebo ($p \leq 0.03$). El cambio de porcentaje en el volumen de las lesiones ponderadas en T2 desde el ingreso en el estudio hasta el año 1 fue significativamente menor en los pacientes tratados con AVONEX que en los pacientes tratados con placebo ($p = 0.02$). No se observó una diferencia significativa en el cambio del volumen de las lesiones ponderadas en T2 entre el ingreso en el estudio y el año 2 en los grupos de AVONEX y del placebo.

Se desconoce la relación exacta entre los resultados de las IRM y el estado clínico de pacientes con EM. La trascendencia de los resultados de las IRM con respecto al pronóstico en estos estudios no se ha evaluado.

Resumen de efectos de los criterios de valoración clínicos y de IRM en el estudio 1

Se presenta un resumen de los efectos de AVONEX en los criterios de valoración clínicos y de IRM de este estudio en la [Tabla 3](#).

Tabla 3: Criterios de valoración clínicos y de IRM en pacientes con EM en el estudio 1

Criterio de valoración	Placebo	AVONEX	Valor de p
CRITERIO DE VALORACIÓN PRINCIPAL:			
Tiempo hasta la progresión sostenida de la discapacidad (N: 143, 158) ¹	--- Consulte la Figura 1 ---		0.02 ²
Porcentaje de pacientes que tuvieron un progreso en la discapacidad a los 2 años (estimación de Kaplan-Meier) ¹	35%	22%	
CRITERIOS DE VALORACIÓN SECUNDARIOS:			
DISCAPACIDAD			
Cambio confirmado promedio en la EDSS desde el ingreso en el estudio hasta el fin del estudio (N: 136, 150) ¹	0.50	0.20	0.006 ³
EXACERBACIONES			
Cantidad de exacerbaciones en el subconjunto al haber completado los 2 años (N: 87, 85)			0.03 ³
0	26%	38%	
1	30%	31%	
2	11%	18%	
3	14%	7%	
≥ 4	18%	7%	
Porcentaje de pacientes sin exacerbaciones en el subconjunto al haber completado los 2 años (N: 87, 85)	26%	38%	0.10 ⁴
Tasa de exacerbación anual (N: 143, 158) ¹	0.82	0.67	0.04 ⁵

Tabla 3 (continuación): Criterios de valoración clínicos y de IRM en el estudio 1

Criterio de valoración	Placebo	AVONEX	Valor de p
IRM			
<u>Cantidad de lesiones con contraste de Gd:</u>			
En el ingreso en el estudio (N: 132, 141)			
Media (mediana)	2.3 (1.0)	3.2 (1.0)	
Rango	0-23	0-56	
Año 1 (N: 123, 134)			
Media (mediana)	1.6 (0)	1.0 (0)	0.02 ³
Rango	0-22	0-28	
Año 2 (N: 82, 83)			
Media (mediana)	1.6 (0)	0.8 (0)	0.05 ³
Rango	0-34	0-13	
<u>Volumen de la lesión en T2:</u>			
Cambio de porcentaje desde el inicio en el estudio hasta el año 1 (N: 116, 123)			
Mediana	-3.3%	-13.1%	0.02 ³
Cambio de porcentaje desde el inicio en el estudio hasta el año 2 (N: 83, 81)			
Mediana	-6.5%	-13.2%	0.36 ³

Nota: (N: ,) indica la cantidad de pacientes evaluables del placebo y de AVONEX, respectivamente.

¹Los datos de los pacientes incluidos en este análisis representan los períodos variables del estudio.

²Analizado con una prueba de Mantel-Cox (del orden logarítmico).

³Analizado con una prueba de suma de rangos Mann-Whitney.

⁴Analizado con una prueba de Cochran-Mantel-Haenszel.

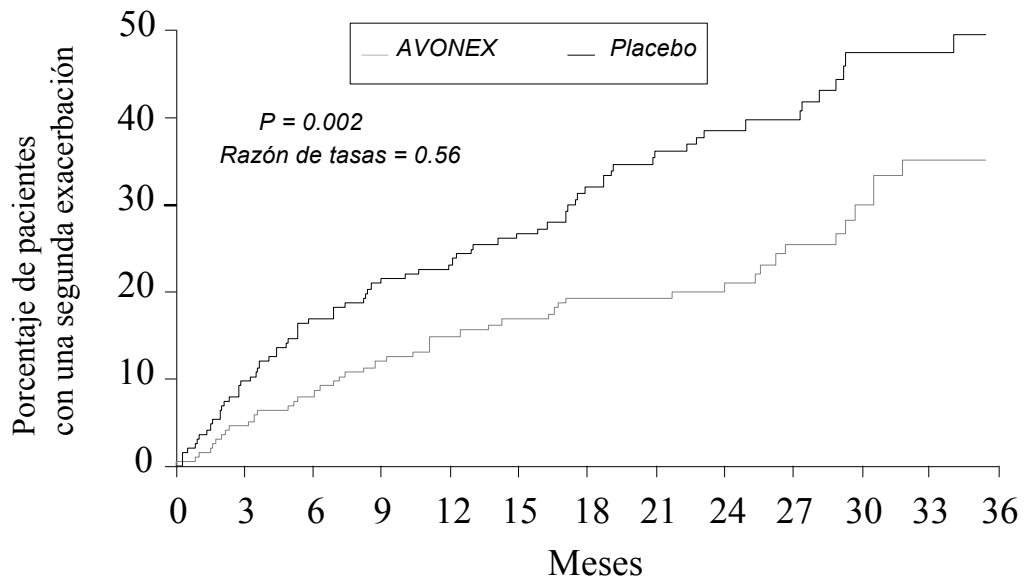
⁵Analizado con una prueba de cociente de verosimilitudes.

En el estudio 2, 383 pacientes que recientemente habían experimentado un evento desmielinizante aislado que afectaba el nervio óptico, la médula espinal o el tronco del encéfalo o el cerebelo y que tuvieron lesiones típicas de la esclerosis múltiple en las IRM del cerebro, recibieron 30 microgramos de AVONEX (N = 193) o del placebo (N = 190) por inyección intramuscular una vez por semana. Los pacientes se inscribieron en el estudio por un período de dos años y se hizo un seguimiento de ellos hasta los tres años o hasta que presentaran una segunda exacerbación clínica en una región anatómicamente clara del sistema nervioso central.

Exacerbaciones

En el estudio 2, la principal medición de resultados fue la aparición de una segunda exacerbación en una región anatómicamente definida del sistema nervioso central. El tiempo de aparición de una segunda exacerbación tuvo un retraso significativo en los pacientes tratados con AVONEX en comparación con los pacientes tratados con el placebo (p = 0.002). Las estimaciones de Kaplan-Meier del porcentaje de pacientes que presentaban una exacerbación dentro de las 24 horas fueron el 39% en el grupo del placebo y el 21% en el grupo de AVONEX (consulte la [Figura 3](#)). La tasa relativa de aparición de una segunda exacerbación en el grupo de AVONEX fue 0.56 de la tasa en el grupo del placebo (intervalo de confianza del 95% de 0.38 a 0.81).

Figura 3: Tiempo hasta el inicio de una segunda exacerbación en el estudio 2¹



Cantidad de sujetos en riesgo

Grupo de AVONEX	193	164	143	112	73	41
Grupo del placebo	190	146	131	98	58	26

¹ Metodología de Kaplan-Meier

Resultados de las IRM

Los resultados secundarios fueron mediciones de IRM del cerebro, que incluyen el aumento acumulativo de la cantidad de lesiones T2 nuevas o con hipertrofia, el volumen de lesiones T2 en el inicio en comparación con los resultados a los 18 meses y la cantidad de lesiones con contraste de Gd a los 6 meses. Consulte la [Tabla 4](#) para obtener los resultados de las IRM.

Tabla 4: Resultados de las IRM del cerebro en el estudio 2

	AVONEX	Placebo
<u>CAMBIO DESDE EL INICIO EN EL VOLUMEN DE LESIONES T2 A LOS 18 MESES:</u>	N = 119	N = 109
Cambio real (mm ³) ^{1*}		
Mediana (centil 25, centil 75)	28 (-576, 397)	313 (5, 1140)
Cambio de porcentaje ^{1*}		
Mediana (centil 25, centil 75)	1 (-24, 29)	16 (0, 53)
<u>CANTIDAD DE LESIONES T2 NUEVAS O CON HIPERTROFIA A LOS 18 MESES^{1*}:</u>	N = 132	N = 119
	N (%)	N (%)
0	62 (47)	22 (18)
1-3	41 (31)	47 (40)
>4	29 (22)	50 (42)
Promedio (desviación estándar)	2.13 (3.2)	4.97 (7.7)
<u>CANTIDAD DE LESIONES CON CONTRASTE DE GD A LOS 6 MESES^{2*}:</u>	N = 165	N = 152
	N (%)	N (%)
0	115 (70)	93 (61)
1	27 (16)	16 (11)
>1	23 (14)	43 (28)
Promedio (desviación estándar)	0.87 (2.3)	1.49 (3.1)

¹ Valor de p <0.001

² Valor de p <0.03

* Valor de p a partir de una prueba de suma de rangos Mann-Whitney

16 FORMA DE SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Vial en polvo liofilizado de AVONEX

El vial de AVONEX se suministra como polvo liofilizado en un vial para un solo uso que contiene 33 microgramos (6.6 millones de unidades internacionales) de interferón beta-1a; 16.5 mg de albúmina (humana) conforme a la USP; 6.4 mg de cloruro de sodio conforme a la USP; 6.3 mg de fosfato de sodio dibásico conforme a la USP y 1.3 mg de fosfato de sodio monobásico conforme a la USP y no contiene conservantes. El diluyente se suministra en un vial para un solo uso (agua estéril para inyección conforme a la USP).

Los viales liofilizados de AVONEX están disponibles en la siguiente configuración del envase (NDC 59627-111-03): un envase que contiene cuatro paquetes de dosis de administración (cada uno incluye un vial de AVONEX, un vial de diluyente de 10 ml, dos toallitas con alcohol, un apósito de gasa, una jeringa de 3 ml, un dispositivo de acceso al vial MICRO PIN^{®*}, una aguja de 1¼ pulgadas y calibre 23 y un vendaje adhesivo).

Los viales de AVONEX se deben almacenar en un refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F). Si no se puede refrigerar el producto, los viales de AVONEX pueden almacenarse a una temperatura de 25 °C (77 °F) durante un período de 30 días como máximo. NO LO EXPONGA A ALTAS TEMPERATURAS. NO LO CONGEELE. Protéjalo de la luz. No use después de la fecha de vencimiento impresa en el vial. Luego de la reconstitución, se recomienda que el producto se use lo antes posible dentro de 6 horas almacenado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F). NO CONGEELE AVONEX RECONSTITUIDO.

16.2 Jeringa precargada para un solo uso AVONEX

La jeringa precargada de AVONEX se suministra como una formulación estéril y líquida sin albúmina que contiene 30 microgramos de interferón beta-1a; 0.79 mg de trihidrato de acetato de sodio conforme a la USP; 0.25 mg de ácido acético glacial conforme a la USP; 15.8 mg de clorhidrato de arginina conforme a la USP, y 0.025 mg de polisorbato 20 en agua para inyección conforme a la USP. Cada jeringa de vidrio precargada contiene 0.5 ml para la inyección intramuscular.

Las jeringas precargadas de AVONEX están disponibles en la siguiente configuración del envase (NDC 59627-222-05): un envase que contiene cuatro paquetes de dosis de administración (cada una de estas con una jeringa para un solo uso de AVONEX y una aguja de 1¼ pulgadas y calibre 23) y una bolsa complementaria resellable que contiene 4 toallitas con alcohol, 4 apósitos de gasa y 4 vendajes adhesivos.

Las jeringas precargadas de AVONEX se deben almacenar en un refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F). Una vez lo saque del refrigerador, se debe dejar que AVONEX en la jeringa precargada adquiera la temperatura ambiente (alrededor de 30 minutos). No use fuentes de calor externo, como agua caliente, para entibiar AVONEX en la jeringa precargada. Si no se puede refrigerar el producto, AVONEX en la jeringa precargada se puede almacenar a una temperatura ≤ 25 °C (77 °F) durante un período de 7 días como máximo. Una vez que el producto se retira del refrigerador, no se debe almacenar a una temperatura superior a 25 °C (77 °F). Si el producto se ha expuesto a condiciones que no sean las recomendadas, **DESECHE EL PRODUCTO y NO LO USE. NO LO EXPONGA A ALTAS TEMPERATURAS. NO LO CONGELE.** Protéjalo de la luz. No use después de la fecha de vencimiento impresa en la jeringa.

16.3 Autoinyector precargado para un solo uso AVONEX PEN

AVONEX PEN se suministra como una formulación estéril y líquida sin albúmina que contiene 30 microgramos de interferón beta-1a; 0.79 mg de trihidrato de acetato de sodio conforme a la USP; 0.25 mg de ácido acético glacial conforme a la USP; 15.8 mg de clorhidrato de arginina conforme a la USP, y 0.025 mg de polisorbato 20 en agua para inyección conforme a la USP. Cada autoinyector precargado para un solo uso contiene 0.5 ml para la inyección intramuscular.

Los autoinyectores precargados para un solo uso AVONEX PEN están disponibles en la siguiente configuración de envase (NDC 59627-333-04): un envase que contiene cuatro paquetes de dosis de administración de AVONEX PEN (cada una con un autoinyector AVONEX PEN, una aguja de calibre 25 y 5/8 pulgada y una tapa de AVONEX PEN) y una bolsa complementaria resellable que contiene 4 toallitas con alcohol, 4 apósitos de gasa y 4 vendajes adhesivos.

AVONEX PEN se debe almacenar en un refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F). Una vez que lo saque del refrigerador, se debe dejar que AVONEX PEN adquiera la temperatura ambiente (alrededor de 30 minutos). No use fuentes de calor externo, como agua caliente, para entibiar AVONEX. Si no se puede refrigerar el producto, AVONEX PEN se puede almacenar a una temperatura ≤ 25 °C (77 °F) durante un período de 7 días como máximo. Una vez que el producto se retira del refrigerador, no se debe almacenar a una temperatura superior a 25 °C (77 °F). Si el producto se ha expuesto a condiciones que no sean las recomendadas, **DESECHE EL PRODUCTO y NO LO USE. NO LO EXPONGA A ALTAS TEMPERATURAS. NO LO CONGELE.** Protéjalo de la luz. No use después de la fecha de vencimiento impresa en el autoinyector precargado.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Consulte la ficha técnica aprobada por la FDA para el paciente (Guía de medicamentos e Instrucciones de uso para el paciente).

Indique a los pacientes que lean detenidamente la Guía de medicamentos de AVONEX proporcionada y adviértales que no deben cambiar la dosis de AVONEX ni el esquema de administración sin consultar con su médico.

Informe a los pacientes que el capuchón de la punta de la jeringa precargada de este producto contiene látex de goma natural que puede causar reacciones alérgicas.

Instrucciones sobre la técnica y el procedimiento de autoinyección

Proporcione las instrucciones adecuadas para la reconstitución de AVONEX y los métodos de autoinyección, que incluyen la revisión detenida de la Guía de medicamentos de AVONEX. Enseñe a los pacientes a usar una técnica aséptica cuando administren AVONEX.

Infórmeles que su proveedor de atención médica o debe mostrarles a ellos o a su cuidador cómo prepararse e inyectar AVONEX antes de administrar la primera dosis. Su proveedor de atención médica debe observar la primera inyección de AVONEX que se realiza. Comunique a los pacientes que no reutilicen agujas ni jeringas y enséñeles los procedimientos para un desecho seguro. Infórmeles que deben desechar las agujas y jeringas usadas en un recipiente resistente a objetos punzocortantes e instrúyalos sobre el desecho seguro de los recipientes llenos.

Informe a los pacientes lo siguiente:

- sobre la importancia de alternar las áreas de inyección con cada dosis para minimizar la probabilidad de reacciones en el lugar de la inyección. [Consulte la sección *Elija el lugar de la inyección de la Guía de medicamentos*].
- NO inyectar en un área del cuerpo donde la piel esté irritada, enrojecida, amoratada, infectada o con cicatrices de algún tipo
- revisar el lugar de la inyección 2 horas después para detectar enrojecimiento, inflamación o sensibilidad
- comunicarse con su proveedor de atención médica si tienen una reacción cutánea y no desaparece al cabo de algunos días

Embarazo

Comuniqué a las pacientes que AVONEX no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que el posible beneficio justifique el posible riesgo para el feto [consulte [Uso en poblaciones especiales \(8.1\)](#)].

Depresión

Comuniqué a los pacientes los síntomas de depresión, ideación suicida o trastornos psicóticos, ya que se han informado con el uso de AVONEX e instruya a los pacientes a que los informen inmediatamente al médico [consulte [Advertencias y precauciones \(5.1\)](#)].

Enfermedades hepáticas

Comuniqué a los pacientes que se han informado lesiones hepáticas graves, incluida la insuficiencia hepática, durante el uso de AVONEX. Comuniqué a los pacientes los síntomas de la disfunción hepática e indíqueles que deben informarlos de inmediato a su médico [consulte [Advertencias y precauciones \(5.2\)](#)].

Reacciones alérgicas y anafilaxia

Comuniqué a los pacientes los síntomas de las reacciones alérgicas y de la anafilaxia, e indíqueles que deben buscar atención médica inmediata si se manifiestan estos síntomas [consulte [Advertencias y precauciones \(5.3\)](#)].

Insuficiencia cardíaca congestiva

Comuníquese a los pacientes que se ha informado empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva preexistente en pacientes que usaron AVONEX. Comuníquese a los pacientes los síntomas del empeoramiento de una enfermedad cardíaca e indíqueles que deben informarlos de inmediato a su médico [consulte [Advertencias y precauciones \(5.4\)](#)].

Convulsiones

Asesore a los pacientes sobre las convulsiones que se han informado en pacientes que usan AVONEX. Instruya a los pacientes que informen las convulsiones inmediatamente a su médico [consulte [Advertencias y precauciones \(5.7\)](#)].

Síntomas similares a los de la gripe

Informe a los pacientes que los síntomas similares a los de la gripe son frecuentes luego del inicio de la terapia con AVONEX [consulte [Posología y administración \(2.3\)](#) y [Reacciones adversas \(6\)](#)]. Comuníquese a los pacientes que iniciar con una dosis menor a 30 microgramos que aumenta a lo largo de 3 semanas reduce la incidencia y la intensidad de los síntomas similares a los de la gripe.

Fabricado por:

Biogen Inc.

Cambridge, MA 02142 EE. UU.

Licencia n.º 1697 en los EE. UU.

© Biogen [1996-2016]. Todos los derechos reservados.

1-800-456-2255

*MICRO PIN[®] es una marca comercial de B. Braun Medical Inc.

Guía de medicamentos
AVONEX®
(interferón beta-1a)
Inyección para uso intramuscular

Lea esta Guía de medicamentos antes de comenzar a usar AVONEX y cada vez que reponga el medicamento. Es posible que haya información nueva. Esta información para el paciente no reemplaza la consulta con su proveedor de atención médica sobre su afección médica o su tratamiento.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre AVONEX?

AVONEX puede ocasionar efectos secundarios graves. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene alguno de los síntomas que figuran a continuación mientras toma AVONEX.

1. Problemas de salud conductual que incluyen depresión, pensamientos suicidas o alucinaciones. Algunas personas que toman AVONEX pueden presentar problemas de humor o conducta que incluyen los siguientes:

- irritabilidad (enojarse con facilidad)
- depresión (sentirse desesperanzado o mal con usted mismo)
- nerviosismo
- ansiedad
- conducta agresiva
- pensamientos de lastimarse a usted mismo o suicidarse
- escuchar o ver cosas que los demás no escuchan ni ven (alucinaciones)

2. Problemas hepáticos o empeoramiento de problemas hepáticos, incluidas la insuficiencia hepática y la muerte. Los síntomas incluyen:

- náuseas
- pérdida de apetito
- cansancio
- orina de color oscuro y heces pálidas
- coloración amarilla de la piel o de la parte blanca de los ojos
- sangrado con más facilidad de lo normal
- confusión
- somnolencia

Durante su tratamiento con AVONEX, tendrá que ver a su proveedor de atención médica con regularidad y realizarse análisis de sangre habitualmente para detectar si hay efectos secundarios.

3. Reacciones alérgicas graves y reacciones cutáneas. Los síntomas incluyen:

- picazón
- hinchazón de la cara, los ojos, los labios, la lengua o la garganta

- dificultad para respirar
- ansiedad
- sensación de desmayo
- sarpullido en la piel, urticaria, llagas en la boca o ampollas en la piel y descamación

¿Qué es AVONEX?

AVONEX es una forma de una proteína llamada interferón beta que se produce naturalmente en el cuerpo. AVONEX es un medicamento de venta con receta médica que se utiliza para tratar a adultos con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM). Esto incluye a personas que han tenido los primeros síntomas de esclerosis múltiple e IRM que concuerdan con la esclerosis múltiple.

AVONEX no curará la EM, pero podría disminuir la cantidad de exacerbaciones de la enfermedad y retardar la aparición de algunas de las discapacidades físicas que son frecuentes en las personas con EM. La EM es una enfermedad de por vida que afecta el sistema nervioso al destruir el recubrimiento protector (mielina) que rodea las fibras nerviosas.

Se desconoce la forma en que AVONEX actúa en la EM.

Se desconoce si AVONEX es seguro y efectivo en los niños.

¿Quién no debe usar AVONEX?

No tome AVONEX en los siguientes casos:

- si es alérgico al interferón beta, la albúmina (humana) o cualquiera de los ingredientes de AVONEX. Consulte la parte final de esta Guía de medicamentos para obtener una lista completa de los ingredientes de AVONEX.

¿Qué debo informarle a mi proveedor de atención médica antes de usar AVONEX?

Antes de tomar AVONEX, informe a su proveedor de atención médica lo siguiente:

- si está siendo tratado por una enfermedad mental o se sometió a un tratamiento anteriormente por alguna enfermedad mental, incluidas depresión y conducta suicida
- si tiene o tuvo problemas de sangrado o coágulos de sangre
- si tiene o tuvo recuentos bajos de glóbulos
- si tiene o tuvo problemas hepáticos
- si tiene o tuvo convulsiones (epilepsia)
- si tiene o tuvo problemas cardíacos
- si tiene o tuvo problemas de tiroides
- si tiene o tuvo cualquier tipo de enfermedad autoinmunitaria (mediante las cuales el sistema inmunitario del cuerpo ataca las propias células de este), como psoriasis, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide
- si bebe alcohol

- si está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si AVONEX dañará a un bebé en gestación. Informe a su proveedor de atención médica si queda embarazada durante el tratamiento con AVONEX.
- si está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si AVONEX pasa a la leche materna. Usted y su proveedor de atención médica deberán decidir si usará AVONEX o amamantará. No debe hacer ambas cosas.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos medicamentos de venta con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

¿Cómo debo usar AVONEX?

- El proveedor de atención médica muestra cómo preparar y medir la dosis de AVONEX y cómo inyectarse AVONEX antes de usarlo por primera vez.
- Su proveedor de atención médica o enfermero debe observar la primera inyección de AVONEX que se realiza.
- AVONEX se administra una vez a la semana con una inyección en el músculo (inyección intramuscular).
- Inyecte AVONEX exactamente de la manera que su proveedor de atención médica le indique.
- Su proveedor de atención médica le indicará cuánto AVONEX inyectará y con qué frecuencia. **No** inyecte más de lo que su proveedor de atención médica le indique.
- Si se salte una dosis, debe tomar la próxima dosis apenas lo recuerde. Debe continuar con su programa habitual la semana siguiente. **No tome AVONEX dos días seguidos.**
- **No** cambie su dosis, a menos que su proveedor de atención médica se lo indique.
- Cambie (alterne) el sitio de inyección que elija con cada inyección. Esto ayudará a disminuir las posibilidades de que tenga una reacción en el lugar de la inyección.
- **No** inyecte en un área del cuerpo donde la piel esté irritada, enrojecida, amoratada, infectada o con cicatrices de cualquier manera.
- AVONEX tiene las siguientes presentaciones:
 - Vial con polvo liofilizado
 - Jeringa precargada (se puede usar con el kit de ajuste de dosis AVOSTARTGRIP™)
 - Pluma de autoinyección precargada de dosis única (AVONEX PEN®)

Su proveedor de atención médica decidirá cuál es la mejor para usted. Consulte las Instrucciones de uso para obtener instrucciones detalladas a fin de preparar e inyectar su dosis de AVONEX.

- Use siempre viales, jeringas precargadas o plumas de autoinyección precargadas de dosis única de AVONEX nuevas y sin abrir para cada inyección intramuscular.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios posibles de AVONEX?

AVONEX puede ocasionar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

- **Consulte “¿Cuál es la información más importante que debería conocer sobre AVONEX?”**
- **Problemas cardíacos, incluida insuficiencia cardíaca.** Si bien se desconoce si AVONEX tiene algún efecto directo en el corazón, algunos pacientes que no tenían antecedentes de problemas cardíacos desarrollaron problemas en el músculo cardíaco o insuficiencia cardíaca congestiva después de tomar AVONEX. Si ya tiene insuficiencia cardíaca, AVONEX podría empeorarla. Llame de inmediato a su proveedor de atención médica si los síntomas de insuficiencia cardíaca empeoran, como dificultad para respirar o hinchazón de la parte inferior de las piernas o de los pies durante la administración de AVONEX.
 - Es posible que algunas personas que usan AVONEX tengan otros problemas cardíacos, que incluyen los siguientes:
 - presión arterial baja
 - latidos del corazón rápidos o anormales
 - dolor en el pecho
 - ataque al corazón o problemas del músculo cardíaco (cardiomiopatía)
- **Problemas con la sangre.** AVONEX puede afectar la médula ósea y ocasionar una disminución en el recuento de glóbulos blancos y rojos y en el recuento plaquetario. En algunas personas, estos recuentos de glóbulos podrían disminuir a niveles peligrosamente bajos. Si su recuento de glóbulos disminuye mucho, puede contraer infecciones y problemas con el sangrado y la formación de hematomas.
- **Convulsiones.** Algunos pacientes han tenido convulsiones mientras tomaban AVONEX, incluidos pacientes que nunca habían tenido convulsiones.
- **Infecciones.** Algunas personas que toman AVONEX pueden contraer una infección. Los síntomas de una infección pueden incluir los siguientes:
 - fiebre
 - escalofríos
 - dolor o ardor al orinar
 - micción frecuente
 - diarrea con sangre
 - tos con flema
- **Problemas de tiroides.** Algunas personas que toman AVONEX presentan cambios en la función tiroidea. Los síntomas de los cambios en las tiroides incluyen los siguientes:
 - problemas para concentrarse
 - sensación de frío o calor todo el tiempo

- cambios en el peso (disminución o aumento)
- cambios en la piel

Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene alguno de los síntomas que se mencionan arriba.

Los efectos secundarios más frecuentes de AVONEX incluyen los siguientes:

- **Síntomas similares a los de la gripe.** La mayoría de las personas que toman AVONEX tienen síntomas similares a los de la gripe al principio de la terapia. Por lo general, estos síntomas duran un día después de la inyección. Es posible que pueda controlar estos síntomas similares a los de la gripe si toma antipiréticos y analgésicos de venta libre. Para muchas personas, estos síntomas disminuyen o desaparecen con el tiempo. Los síntomas incluyen:
 - dolores musculares
 - fiebre
 - cansancio
 - escalofríos

Comuníquese con su médico para que le dé información respecto de los efectos secundarios. Puede reportar los efectos secundarios a la FDA, llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo guardar AVONEX?

- Guarde AVONEX en el refrigerador a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F).
- **No** congele AVONEX. **No** use AVONEX si se ha congelado.
- **No** almacene AVONEX a una temperatura superior a 25 °C (77 °F).
- Mantenga AVONEX apartado de la luz.
- **No** use AVONEX después de la fecha de vencimiento.
- Si no puede refrigerar sus viales de AVONEX, puede almacenarlos a 25 °C (77 °F) hasta por 30 días. Después de mezclar, la solución de AVONEX se debe usar inmediatamente y dentro de las 6 horas cuando se almacena refrigerada a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F).
- Si no puede refrigerar sus viales de AVONEX, puede almacenarlos a 25 °C (77 °F) hasta por 30 días. Después de mezclar, la solución de AVONEX se debe usar inmediatamente y dentro de las 6 horas cuando se almacena refrigerada a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F).
- Si no puede refrigerar AVONEX PEN y las jeringas precargadas de AVONEX, puede almacenar su AVONEX PEN y las jeringas precargadas de AVONEX a una temperatura que no supere los 25 °C (77 °F) por hasta 7 días.

Mantenga los viales, las jeringas precargadas, las plumas de AVONEX y todos los demás medicamentos fuera del alcance de los niños.

Consejo general sobre la seguridad y el uso efectivo de AVONEX

A veces los medicamentos se recetan con fines que no son los indicados en esta Guía de medicamentos. **No** use AVONEX para una afección para la cual no fue recetado. **No** dé AVONEX a otras personas, ni siquiera si tienen los mismos síntomas que usted; puede hacerles daño.

Esta Guía de medicamentos resume la información más importante sobre AVONEX. Si desea más información, hable con su proveedor de atención médica. Puede pedirle a su proveedor de atención médica o farmacéutico información sobre AVONEX escrita para profesionales de atención médica.

¿Cuáles son los ingredientes de AVONEX?

Ingrediente activo: interferón beta-1a

Ingredientes inactivos:

- **Vial con polvo liofilizado:** albúmina (humana), cloruro de sodio, fosfato de sodio dibásico y fosfato de sodio monobásico.
- **Jeringa precargada de dosis única:** trihidrato de acetato de sodio, ácido acético glacial, clorhidrato de arginina, polisorbato 20 en agua para inyección.
- **Pluma de autoinyección precargada de dosis única:** trihidrato de acetato de sodio, ácido acético glacial, clorhidrato de arginina, polisorbato 20 en agua para inyección.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. ha aprobado esta Guía de medicamentos.

Fabricado por:

Biogen Inc.

Cambridge, MA 02142 USA

N.º de licencia de EE. UU. 1697

© Biogen [1996-2016]. Todos los derechos reservados.

1-800-456-2255

Revisado: 03/2016