

#### Trastornos oculares

Poco frecuentes: Trastornos vasculares oculares (p. ej., retinopatía, exudados algodonosos y obstrucción de la arteria o vena retiniana)\*

#### Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Acontecimientos tromboembólicos\*

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea\*

Frecuencia no conocida: Hipertensión arterial pulmonar\* (ficha técnica de los productos que contienen interferón)

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea, vómitos, náuseas

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Prurito, erupción, erupción eritematosa, exantema maculopapular, alopecia\*

Poco frecuentes: Urticaria\*

Raros: Edema de Quincke, angioedema\*, eritema multiforme\*, reacciones cutáneas tipo eritema multiforme\*, síndrome de Stevens-Johnson\*

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Mialgia, artralgia

Raros: Lupus eritematoso inducido por fármacos\*

#### Trastornos renales y urinarios

Raros: Síndrome nefrótico\*, glomeruloesclerosis\*

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Inflamación en la zona de inyección, reacción en el punto de inyección, síntomas pseudogripales

Frecuentes: Dolor en la zona de inyección, fatiga, escalofríos, fiebre

Poco frecuentes: Necrosis en la zona de inyección, masa en la zona de inyección, absceso en la zona de inyección, infecciones en la zona de inyección\*, aumento de la sudoración\*

Raros: Celulitis en la zona de la inyección\*

#### Población pediátrica

No se han realizado ensayos clínicos ni estudios farmacocinéticos formales en niños o adolescentes. Los escasos datos de seguridad sugieren que el perfil de seguridad en los niños y adolescentes (2 a 17 años) tratados con interferón beta-1a 6MUI (22 microgramos) o 12MUI (44 microgramos) tres veces por semana es similar al observado en adultos. Efectos de clase

La administración de interferones se ha asociado a anorexia, vértigo, ansiedad, arritmias, vasodilatación y palpitaciones, menorragia y metrorragia.

Puede producirse un aumento de la formación de autoanticuerpos durante el tratamiento con interferón beta.

Hipertensión arterial pulmonar

Se han notificado casos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) con medicamentos que contienen interferón beta. Los episodios se notificaron en distintos momentos, incluso varios años después de comenzar el tratamiento con interferón beta.

#### SOBREDOSIS

No se han reportado casos de sobredosis. Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse con el centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Hospital de Clínicas, piso 7. Teléfono: 1722.

No se han reportado casos de dependencia al interferón beta-1a.

La dosis máxima segura de interferón beta-1a no se ha establecido.

#### ALMACENAMIENTO

Befinifer, solución inyectable, en jeringas prellenadas debe conservarse refrigerado, entre 2° C y 8° C. No congelar.

Si temporalmente no se dispone de refrigerador, el producto puede ser conservado por el usuario, durante períodos cortos, a una temperatura inferior a los 25° C; luego debe regresarse a la heladera y utilizarse antes de su fecha de vencimiento.

#### PRESENTACIÓN

**Befinifer 6 MUI** (22 microgramos), solución inyectable (0,5 ml) en jeringa de vidrio prellenada de 1 ml de capacidad con aguja de acero inoxidable, en presentaciones de 12 unidades.

**Befinifer 12 MUI** (44 microgramos), solución inyectable (0,5 ml) en jeringa de vidrio prellenada de 1 ml de capacidad con aguja de acero inoxidable, en presentaciones de 12 unidades.

Mantener fuera del alcance de los niños.

#### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución inyectable en jeringas precargadas está lista para su uso. También puede administrarse con un autoinyector adecuado.

Para un solo uso. Sólo deben utilizarse soluciones de claras a opalescentes, sin partículas y sin signos visibles de deterioro.

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

No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

#### TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

**Iclos Uruguay S.A.**

Bulevar Artigas 3896

Montevideo

Uruguay

Fecha de última revisión: Julio de 2019

# Befinifer

## Interferón beta-1a recombinante humano

### 6 MUI y 12 MUI

#### Solución Inyectable para administración SC

#### Jeringa prellenada



#### FÓRMULA

Cada jeringa prellenada contiene:

	6 MUI (22 mcg)	12 MUI (44 mcg)
<b>Interferón beta-1a recombinante humano</b>	6.000.000 UI	12.000.000 UI
Excipientes c.s.p.	0,5 mL	0,5 mL

**Befinifer** es un producto biotecnológico. El ingrediente farmacéutico activo de este producto es una glicoproteína recombinante humana expresada por células de ovario de hámster chino (CHO) transformadas con el gen **Interferón Beta-1a humano**. Este producto contiene albúmina humana entre sus excipientes.

#### FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable en jeringa prellenada para administración subcutánea.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

**Befinifer** está indicado en el tratamiento de:

- Pacientes con un único episodio desmielinizante con proceso inflamatorio activo, si se han excluido los diagnósticos alternativos y si se determina que presentan un alto riesgo de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida
- Pacientes con esclerosis múltiple en brotes. Esto se caracteriza por la aparición de dos o más brotes en los dos años previos.

No se ha demostrado su eficacia en aquellos pacientes que presentan esclerosis múltiple secundaria progresiva que dejan de presentar actividad en brotes.

#### POSOLOGÍA

El tratamiento debe instaurarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad.

**Befinifer** está disponible en dos concentraciones: 6MUI (22 microgramos) y 12MUI (44 microgramos).

La posología recomendada de Befinifer es de 12 MUI (44 microgramos), administrados tres veces por semana por vía subcutánea.

Una dosis más baja de 6MUI (22 microgramos), administrada también tres veces por semana por inyección subcutánea, se recomienda para los pacientes que no toleran la dosis más alta, según considere el especialista tratante.

Cuando se inicia por primera vez el tratamiento con **Befinifer**, la dosis debe irse aumentando gradualmente para lograr que aparezca la taquifilaxia y que así disminuyan las reacciones adversas.

#### Población pediátrica

No se han realizado ensayos clínicos ni estudios farmacocinéticos formales en niños o adolescentes.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Interferón β1a en niños menores de 2 años. **Befinifer** no se debe utilizar en este grupo de edad.

#### FORMA DE ADMINISTRACIÓN

**Befinifer** se administra por inyección subcutánea. Antes de la inyección y durante 24 horas después de cada inyección, se recomienda la administración de un analgésico antipirético para reducir los síntomas pseudogripales asociados con la administración de **Befinifer**.

Actualmente, se desconoce el tiempo durante el cual se debe tratar a los pacientes. La seguridad y eficacia de Interferón β1a no se han demostrado durante el período posterior a 4 años de tratamiento. Se recomienda evaluar a los pacientes al menos cada dos años en el período de los 4 años siguientes al comienzo del tratamiento con **Befinifer** y que el médico decida entonces de forma individualizada si conviene prolongar el tratamiento durante más tiempo.

La administración de Befinifer debe realizarse de ser posible a la misma hora (preferentemente en la tarde o noche), los mismos tres días (por ejemplo Lunes, Miércoles y Viernes) separadas entre sí al menos 48 horas en cada semana. Generalmente, los pacientes deben comenzar con una dosis de 2,4 MUI SC tres veces por semana y aumentar en un periodo de 4 semanas a 12 MUI. Después de la administración de cada dosis deberá descartarse en forma segura todo producto remanente en la jeringa.

#### Esquema para la titulación del paciente

	Titulación recomendada	Dosis de Befinifer	Volumen	Dosis por jeringa de 0,5 mL
Semana 1-2	20%	2,4 MUI	0,2 mL	6 MUI
Semana 3-4	50%	6 MUI	0,5 mL	6 MUI
Semana 5 en adelante	100%	12 MUI	0,5 mL	6 MUI

La leucopenia o la elevación de las enzimas hepáticas pueden requerir reducción de la dosis de entre 20 y 50% hasta que la toxicidad se resuelva (ver Advertencias y Precauciones). El uso de Befinifer debe realizarse bajo la guía y supervisión de un médico. Se recomienda que los médicos o personal calificado entrenen a los pacientes en la técnica apropiada de auto-administración en la inyección subcutánea (SC) de la jeringa prellenada. Se debe advertir a los pacientes que deben rotar los sitios de inyección SC. La solución de Befinifer debe ser inspeccionada visualmente antes de su administración para verificar la ausencia de partículas y coloración.

#### INSTRUCCIONES DE USO

##### Como administrar el producto:

Dentro de lo posible, la primera inyección debe administrarse bajo la supervisión de un profesional debidamente capacitado. Puesto que el Befinifer se presenta en jeringas prellenadas para su administración subcutánea, usted u otra persona puede administrarle el medicamento en forma segura en su domicilio.

**Para la administración del Befinifer lea atentamente las siguientes instrucciones:**

Administración subcutánea (bajo la piel)

Elija un lugar para la inyección. Su médico le indicará donde puede colocarse la inyección. Son zonas adecuadas: la parte superior de los muslos, las caderas, el abdomen inferior y parte póstero-superior de los brazos. Mantenga la jeringa como un lápiz o un dardo. Se recomienda tomar nota de la zona empleada de manera tal de no repetir con demasiada frecuencia la inyección en la misma zona.

NOTA: No utilice ninguna zona que considere hinchada, inflamada, con bultos duros o donde sienta dolor. Comuníquese con su médico o personal sanitario calificado si nota cualquier alteración.

- Lávese las manos adecuadamente con agua y jabón.
- Saque la jeringa de Befinifer de su envoltorio.
- Utilice una gasa con alcohol para limpiar la piel del lugar de la inyección.

Deje secar, si queda algo de alcohol en la piel podrá tener una sensación de ardor.

- Quite la cubierta de la aguja.
- Pellizque suavemente la piel en la zona de inyección (para levantarla un poco).
- Apoye la muñeca en la piel próxima a la zona de inyección, y con un movimiento rápido y firme introduzca la aguja directamente en la piel en ángulo recto.
- Inyecte el medicamento presionando en forma lenta y sostenida. Empuje el émbolo hasta el final, en donde la jeringa queda totalmente vacía.

- Mantenga una gasa o algodón en el lugar de inyección, y retire la aguja.
- Mantenga una suave presión con una gasa o algodón por unos segundos.
- Deseche todo el material utilizado en un recipiente adecuado.

#### CONTRAINDICACIONES

**Befinfer** está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a interferón natural o recombinante, a la albúmina humana o a cualquiera de los componentes de su formulación.
- Depresión grave activa y/o ideación suicida
- Epilepsia e historia de crisis que no se controlen en forma adecuada con el tratamiento.

Está contraindicado el inicio del tratamiento con **Befinfer** en pacientes embarazadas.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se debe informar a los pacientes de las reacciones adversas más frecuentes asociadas a la administración de interferón beta, incluyendo los síntomas del síndrome pseudogripal. Estos síntomas tienden a ser más intensos al comenzar el tratamiento, y disminuyen en frecuencia y gravedad con el tratamiento continuado.

#### Microangiopatía trombótica (MAT)

Se han notificado casos de MAT, manifestada como púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) o síndrome urémico hemolítico (SUH), incluidos casos mortales, con medicamentos de interferón beta. Los acontecimientos se notificaron en diferentes momentos del tratamiento y pueden ocurrir varias semanas a varios años después de comenzar el tratamiento con interferón beta. Las manifestaciones clínicas incipientes incluyen trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición, fiebre, síntomas del sistema nervioso central (por ejemplo, confusión, paresia) e insuficiencia renal. Los resultados de laboratorio que apuntan a MAT incluyen disminución del recuento de plaquetas, aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) en suero debido a la hemólisis y esquistocitos (fragmentación de los eritrocitos) en una extensión de sangre. Por lo tanto, si se observan manifestaciones clínicas de MAT, se recomienda realizar más pruebas para controlar los niveles de plaquetas en sangre, la LDH en suero, extensiones de sangre y función renal. Si se diagnostica MAT, es preciso iniciar el tratamiento pronto (considerar el intercambio de plasma) y se recomienda suspender inmediatamente **Befinfer**.

#### Depresión e ideación suicida

**Befinfer** debe utilizarse con precaución en los pacientes con depresión. Se sabe que existe una mayor frecuencia de depresión e ideación suicida en la población con Esclerosis Múltiple y en asociación con el uso de interferón. Se debe aconsejar a los pacientes tratados con **Befinfer** que comuniquen inmediatamente a su médico cualquier síntoma de depresión y/o ideación suicida. Los pacientes que presenten depresión deben controlarse estrechamente durante el tratamiento y tratarse en forma adecuada. Debe considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento.

#### Trastornos convulsivos

**Befinfer** debe administrarse con precaución en pacientes con historia previa de crisis epilépticas, en aquellos que reciben tratamiento con antiepilépticos, en especial si su epilepsia no está convenientemente controlada con antiepilépticos

#### Cardiopatías

Los pacientes que presentan cardiopatías, tales como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmias, deben vigilarse estrechamente para descartar un empeoramiento de su situación clínica al inicio del tratamiento con **Befinfer**. Los síntomas del síndrome pseudogripal asociados al tratamiento con interferón beta-1a pueden alterar a los pacientes que presentan cardiopatías.

#### Necrosis en la zona de inyección

En algunos pacientes que utilizan interferón beta-1a se ha notificado necrosis en la zona de inyección. Para minimizar el riesgo de necrosis en la zona de inyección se debe recomendar a los pacientes que utilicen una técnica de inyección aséptica, alternen las zonas de inyección cada vez que se inyecten. Se debe revisar periódicamente el procedimiento de auto-administración por el propio paciente, especialmente si se han producido reacciones en el lugar de inyección. Si el paciente presenta cualquier rotura de la piel, que pueda estar asociada a hinchazón o drenaje de líquido desde la zona de inyección, se le debe recomendar que consulte a su médico antes de continuar con las inyecciones de **Befinfer**. Si el paciente presenta múltiples lesiones, se debe suspender el tratamiento con **Befinfer** hasta que se hayan curado. Los pacientes con una única lesión pueden continuar el tratamiento, siempre que la necrosis no sea demasiado extensa.

#### Disfunción hepática

En ensayos clínicos con interferón beta-1a, fue frecuente el aumento asintomático de las transaminasas hepáticas (especialmente la alanina aminotransferasa (ALT)) y el 1-3% de los pacientes presentaron elevación de dichas transaminasas por encima de 5 veces el límite superior de la normalidad (ULN).

En ausencia de síntomas clínicos, deben controlarse los niveles de ALT antes de iniciar el tratamiento, al cabo de 1, 3 y 6 meses de tratamiento y luego periódicamente. Si la ALT aumenta más de 5 veces el ULN, debe considerarse una reducción de la dosis de **Befinfer**, para volver a aumentarla gradualmente cuando se hayan normalizado los niveles enzimáticos. El tratamiento con **Befinfer** debe iniciarse con precaución en pacientes con historia de hepatopatía significativa, evidencia clínica de hepatopatía activa, abuso de alcohol o ALT sérica elevada (>2,5 veces el ULN). El tratamiento con **Befinfer** debe interrumpirse si aparece ictericia u otros síntomas clínicos de disfunción hepática. **Befinfer**, como los otros interferones beta, tiene cierto potencial para causar daño hepático grave, incluyendo insuficiencia hepática aguda. La mayoría de los casos de daño hepático grave ocurrieron en los primeros seis meses de tratamiento. El mecanismo de los casos raros de disfunción hepática sintomática no se conoce. No se han identificado factores de riesgo específicos.

#### Trastornos renales y urinarios

Síndrome nefrótico

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

#### Alteraciones analíticas

El empleo de interferones se asocia a alteraciones analíticas. Por tanto, además de las pruebas de laboratorio requeridas normalmente para controlar a los pacientes con esclerosis múltiple, tras el inicio del tratamiento con **Befinfer** y en ausencia de síntomas clínicos, se recomienda realizar un control de las enzimas hepáticas y un recuento celular, fórmula leucocitaria y determinación de plaquetas a intervalos regulares (1, 3 y 6 meses) y luego periódicamente.

#### Trastornos tiroideos

Los pacientes tratados con **Befinfer** pueden presentar ocasionalmente alteraciones en la función tiroidea de nuevo diagnóstico o un empeoramiento de las ya existentes. Se recomienda practicar pruebas de función tiroidea en situación basal y, si son anormales, cada 6-12 meses tras el comienzo del tratamiento. Si las pruebas basales son normales, no es necesario repetir las de forma sistemática, pero deben realizarse si aparecen signos clínicos de disfunción tiroidea.

#### Insuficiencia renal o hepática grave y mielosupresión grave

Se deberá tener precaución y considerar una estrecha monitorización cuando se administre interferón beta-1a en pacientes con insuficiencia renal y hepática graves y en pacientes con mielosupresión grave.

#### Anticuerpos neutralizantes

Pueden aparecer en el suero anticuerpos neutralizantes frente al interferón beta-1a. La incidencia exacta de la formación de anticuerpos todavía no está clara. Los datos clínicos sugieren que, después de 24 a 48 meses de tratamiento con interferón beta-1a 6MIU (22 microgramos), aproximadamente el 24% de los pacientes presentan anticuerpos en suero frente al interferón beta-1a, de forma persistente. La presencia

de anticuerpos atenúa la respuesta farmacodinámica al interferón beta-1a (beta-2 microglobulina y neopterina). Aunque el significado clínico de la inducción de anticuerpos no se ha dilucidado totalmente, el desarrollo de anticuerpos neutralizantes se asocia a una reducción de la eficacia sobre los parámetros clínicos y de resonancia magnética. Si un paciente responde escasamente al tratamiento con interferón beta-1a, y tiene anticuerpos neutralizantes, el médico debe reevaluar el cociente beneficio/riesgo del tratamiento continuado con **Befinfer**.

El empleo de diversos análisis para detectar los anticuerpos en suero y las diferentes definiciones de "anticuerpos positivos", limitan la capacidad para comparar la antigenicidad entre distintos productos.

#### Otras formas de esclerosis múltiple

Tan sólo se dispone de escasos datos de eficacia y seguridad en pacientes no-ambulatorios con esclerosis múltiple. Interferón beta-1a no ha sido investigado aún en pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva y no se debe utilizar en estos pacientes. No se debe administrar a niños prematuros o recién nacidos. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilácticas en niños menores de 3 años de edad.

#### Anafilaxia

La anafilaxia se ha reportado como una complicación rara del tratamiento con interferón beta-1a. Otras reacciones alérgicas incluyen rash y urticaria y se han catalogado desde moderadas a severas sin una clara relación con la dosis o la duración de la exposición. Varias reacciones alérgicas, algunas severas, han ocurrido después del uso prolongado.

#### Albúmina (humana)

Este producto contiene albúmina, un derivado de la sangre humana. Basados en la efectividad de los screening y de los procesos de manufactura, se deduce un riesgo extremadamente bajo de transmisión de enfermedades virales. El riesgo teórico de la transmisión de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) también se considera muy remota. No se han identificado casos de transmisión viral o de CJD con el uso de albúmina.

#### INTERACCIONES

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica de interferón beta-1a en humanos.

Se ha descrito, en seres humanos y animales, que los interferones disminuyen la actividad de las enzimas hepáticas dependientes del citocromo P450. Debe tenerse precaución cuando se administre **Befinfer** asociado con medicamentos con estrecho rango terapéutico, y cuya metabolización dependa en gran manera del sistema hepático del citocromo P450, como por ejemplo antiepilépticos y algunas clases de antidepresivos.

No se ha estudiado sistemáticamente la interacción del interferón beta-1a con los corticoides y la ACTH. Los estudios clínicos indican que los pacientes con Esclerosis Múltiple pueden recibir interferón beta-1a y corticoides o ACTH durante los empujes.

#### FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

##### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas apropiadas. Se debe informar a la paciente que se quede embarazada o que esté planificando un embarazo mientras está en tratamiento con **Befinfer** de los riesgos potenciales y debe considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento. En pacientes embarazadas que presentan una alta tasa de brotes antes de iniciar el tratamiento, el riesgo de la aparición de un brote grave tras la interrupción del tratamiento con **Befinfer** debe tenerse en cuenta frente al posible aumento del riesgo de un aborto espontáneo.

##### Embarazo

Existe una información limitada sobre el uso de interferón beta-1a en el embarazo. Los datos disponibles indican que puede haber un incremento del riesgo de aborto espontáneo. Por tanto, durante el embarazo está contraindicado el inicio del tratamiento.

##### Lactancia

Se desconoce si el interferón beta-1a se excreta en la leche humana, pero por la posibilidad de aparición de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe decidir si interrumpir la lactancia o el tratamiento con **Befinfer**.

##### Fertilidad

No se han investigado los efectos del interferón beta-1a sobre la fertilidad.

##### Uso en geriatría

Los estudios clínicos con interferón beta-1a no han incluido un número suficiente de pacientes de 65 años y más, como para determinar si responden de manera diferente que los pacientes menores de esa edad. En general, debe realizarse una selección cuidadosa de la dosis en los pacientes geriátricos, comenzando con el rango menor de dosis, el paciente geriátrico presenta más frecuentemente insuficiencia hepática, renal o cardíaca y otras enfermedades o tratamientos concomitantes.

##### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Las reacciones adversas que afectan al sistema nervioso central, relacionadas con uso de interferón beta (p. ej, mareos), podrían influir sobre la capacidad del paciente para conducir o utilizar máquinas.

#### REACCIONES ADVERSAS

##### Resumen del perfil de seguridad

La incidencia más alta de reacciones adversas asociadas a la terapia con interferón beta-1a está relacionada con el síndrome pseudogripal. Los síntomas pseudogripales tienden a ser más acusados al inicio de la terapia y disminuyen en frecuencia con el tratamiento continuado. Aproximadamente el 70% de los pacientes tratados con interferón beta-1a pueden presentar el típico síndrome pseudogripal durante los primeros seis meses tras iniciar el tratamiento. Aproximadamente el 30% de los pacientes también presentarán reacciones en la zona de inyección, principalmente inflamación leve o eritema. También son frecuentes los incrementos asintomáticos de los parámetros analíticos de función hepática y los descensos de los leucocitos.

La mayoría de las reacciones adversas observadas con interferón beta-1a suelen ser leves y reversibles, y responden bien a la disminución de la dosis. En caso de presentar efectos adversos graves o persistentes, la dosis de interferón beta-1a puede disminuir o interrumpirse temporalmente, a juicio del médico.

##### Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas presentadas se han identificado en los ensayos clínicos y en los informes después de la comercialización de interferón beta-1a (un asterisco [\*] indica reacciones adversas identificadas durante la vigilancia después de la comercialización). Las siguientes definiciones corresponden a la terminología de frecuencia utilizada a continuación: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

##### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy frecuentes: Neutropenia, linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia

Raros: Microangiopatía trombótica que incluye púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico\* (efecto de clase para medicamentos de interferón beta), pancitopenia\*

##### Trastornos endocrinos

Poco frecuentes: Disfunción tiroidea que a menudo se presenta como hipotiroidismo o hipertiroidismo

##### Trastornos del sistema inmunológico

Raros: Reacciones anafilácticas\*

##### Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: Elevación asintomática de las transaminasas

Frecuentes: Elevaciones graves de las transaminasas

Poco frecuentes: Hepatitis con o sin ictericia\*

Raros: Fallo hepático\*, hepatitis autoinmune\*

##### Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Depresión, insomnio

Raros: Intento de suicidio\*

##### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea

Poco frecuentes: Convulsiones\*

Frecuencia no conocida: Síntomas neurológicos transitorios (p. ej., hipostesia, espasmo muscular, parestesia, dificultad para caminar, rigidez musculoesquelética) que pueden imitar exacerbaciones de esclerosis múltiple\*