



# Medicamentos para retardar la progresión de la Esclerosis Múltiple

## *Medicamentos que modifican la enfermedad de la esclerosis múltiple*

**Existen varios medicamentos para los pacientes con esclerosis múltiple que ayudan a retardar el curso de la enfermedad.**

Afortunadamente, hoy en día tenemos varios medicamentos que retardan el curso de la esclerosis múltiple (EM). Por medio de estudios extensos y bien diseñados se ha demostrado que los medicamentos descritos en esta sección benefician a los pacientes de EM. En base a los resultados de estos estudios, la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple (National Multiple Sclerosis Society) manifiesta que: “Se aconseja el inicio de la terapia tan pronto sea posible, después de un diagnóstico definido de la EM y la determinación de un curso de recaída”. Los pacientes deben decidir por sí mismos, con la ayuda de su médico, si desean utilizar uno de estos medicamentos.

Algunas de las razones por las que los pacientes eligen utilizar estos medicamentos incluyen:

- Se ha demostrado que éstos son los únicos que retardan la enfermedad. Creemos que el uso de estos fármacos podría conducir a reducir la discapacidad. Después de 20 años, del 15 al 20% de los pacientes que **no han sido tratados** están en silla de ruedas y 50% necesitan ayuda para caminar.
- Algunos pacientes creen que no tienen los suficientes ataques para justificar su uso. Sin embargo, los pacientes no tienen conocimiento de muchos ataques de EM. Una estimación muy conservadora es que, por cada ataque que el paciente tiene conocimiento, existen aproximadamente 10 ataques silenciosos. Estos ataques “silenciosos” pueden afectar la memoria, la cognición y otras áreas importantes de la función del cerebro.

- Ahora sabemos que uno de los efectos de la EM puede estar en la pérdida del pensamiento o de la memoria. Este puede ser un síntoma serio, y disminuir esta pérdida debería ser una prioridad alta.
- Algunos pacientes esperan para ver si quedarán más discapacitados antes de usarlos. Sin embargo, estos fármacos no revierten el daño sino que disminuyen el daño futuro. Nuestro consejo es comenzar con estos fármacos antes de que ocurra más daño.
- Existe alguna evidencia de que los pacientes que utilizan estos fármacos al principio de la enfermedad responden mejor que aquellos que comienzan más tarde. Incluso existen estudios que indican beneficio en los pacientes que utilizan estos fármacos después de su primer ataque y antes de que pueda haberse efectuado técnicamente el diagnóstico de EM (el diagnóstico firme de EM requiere al menos dos ataques).
- Si bien existen efectos colaterales de los fármacos, cuando se utilizan apropiadamente, ninguno de los efectos colaterales es médicamente serio, y estos fármacos son muy seguros (el Avonex<sup>®</sup>, el Betaseron<sup>®</sup>, el Copaxone<sup>®</sup> y el Rebif<sup>®</sup> pueden ser utilizados con seguridad indefinidamente; el Novantrone<sup>®</sup> [mitoxantrona] puede ser utilizado por dos años y medio).

Algunas de las razones por las que los pacientes dudan o esperan para utilizar estos medicamentos incluyen:

- En promedio, éstos disminuyen la actividad de la enfermedad hasta cerca de un tercio. Cada paciente debe equilibrar la retardación de un tercio de la enfermedad con la inconveniencia de utilizar estos fármacos.
- Aunque la mayoría de los pacientes desarrolla algún impedimento con el tiempo, alrededor de 15% tienen muy pequeña o ninguna discapacidad, incluso después de 20 años. Algunos pacientes no utilizan estos medicamentos, con la esperanza de que serán uno de los afortunados. Sin embargo, no existe manera de predecir el futuro y cuales pacientes permanecerán sin discapacidad.

**Considere las razones por las que los pacientes deciden:**

- **Utilizar medicamentos;**
- **No utilizar medicamentos; o**
- **esperar.**

**Si decide utilizar medicamentos, usted y su médico deben decidir cuál es el mejor para usted.**

- Los medicamentos son caros. Generalmente son cubiertos por el seguro, pero algunos planes de seguro tienen copagos altos por los medicamentos. Además, no están aprobados por la FDA para todos los tipos de EM y los planes de seguro pueden rechazar cubrir el costo en estos casos.
- Estos fármacos se administran por inyección (aguja hipodérmica). Las agujas son pequeñas y normalmente causan un leve dolor. La mayor barrera para utilizarlos es la inconveniencia de las inyecciones más que el dolor.
- Aunque los efectos colaterales no son médicamente serios, pueden ser incómodos.

Una vez que los pacientes deciden utilizar medicamentos que modifican la enfermedad, deben entonces decidir con su médico cuál es mejor para ellos. Se han finalizado solamente dos estudios que comparan directamente estos medicamentos el uno con el otro. En un estudio, 25% de los pacientes tratados con Rebif<sup>®</sup> tuvieron ataques, mientras que 37% de aquellos tratados con Avonex<sup>®</sup> tuvieron ataques. Los pacientes estuvieron en este estudio solamente por 6 meses, de tal manera que no se conocen los resultados de períodos de tratamiento más largos. En un estudio diferente, 11% de aquellos tratados con Betaseron<sup>®</sup> tuvieron ataques, mientras que 20% de aquellos tratados con Avonex<sup>®</sup> tuvieron ataques. Ambos estudios mostraron una diferencia en la actividad de Imagen por Resonancia Magnética (IRM). Estas diferencias modestas en eficacia se deben equilibrar frente a la mayor conveniencia del Avonex<sup>®</sup>.

### **Avonex<sup>®</sup> (Interferona beta-1a)**

- Se dispone desde 1995.
- Administrado por inyección una vez a la semana (con una aguja de 1 1/4 de pulgada [3,2 cm.], intramuscular).
- Necesita refrigeración.
- Cuesta cerca de \$10,000 al año.



### ***Efectos colaterales***

- Una mancha roja aparece rara vez en el lugar de las inyecciones (4%) debido a que la inyección es dentro del músculo en vez de solamente debajo de la piel. No se ha visto una progresión de estas manchas a llagas.
- Muchos pacientes (61%) se sienten como si tuvieran un resfrío después de tomar el medicamento. Esto incluye fiebre, escalofríos, sudoración, dolor muscular y fatiga. Usualmente no se observa náuseas y molestia del estómago. Los síntomas parecidos al resfrío duran por 24 a 36 horas o más. La mayoría de los pacientes toleran estos síntomas muy bien con el uso de aspirina, acetaminofeno (Tylenol) o ibuprofeno (Motrin). La primera inyección tiene los mayores efectos colaterales y las subsiguientes inyecciones tienen menores. Puede tomar algunos meses para que las reacciones alcancen su cantidad más baja. Estos efectos colaterales pueden reducirse comenzando con una dosis más baja y aumentando gradualmente hasta la dosis completa. La mayoría de los pacientes tienen muy pocos efectos colaterales parecidos al resfrío después de los 6 meses.
- Se necesita hacer un examen de sangre cada tres meses para verificar el recuento de glóbulos blancos y la función hepática. Después de un año, los exámenes de sangre pueden disminuir a cada cuatro meses.
- Existe alguna preocupación respecto a que este fármaco y otras interferonas pueden causar depresión. Esto no se ha demostrado nunca en los estudios de investigación con Avonex®.

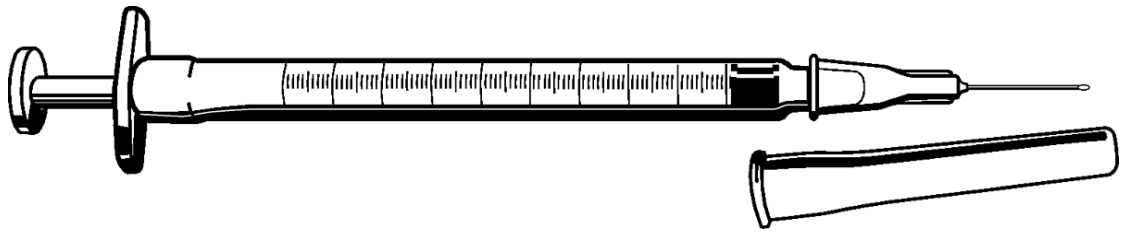
### ***Resultados del Avonex®***

Se estudió el Avonex® en recaídas leves de baja intensidad de la EM. El estudio del Avonex® mostró que el tiempo que toma a los pacientes llegar a estar más impedidos disminuyó 37%. Los ataques se redujeron del 18% a 38%, dependiendo de qué tipo de pacientes fueron tratados y por cuanto tiempo fueron tratados. No existía un cambio estadísticamente significativo en las lesiones de IRM, primeramente debido a que el grupo de placebo lo hizo bien. Existe un efecto positivo en las lesiones activas de IRM y estudios recientes

han encontrado un efecto sobre las lesiones de IRM. Puede tomar algunos meses para que el fármaco comience a trabajar. Se ha estudiado el Avonex® en la enfermedad progresiva primaria.

### **Betaseron® (Interferona beta-1b)**

- Disponible desde 1993.
- Administrado día por medio mediante inyección (con una aguja de 5/8 de pulgada [1,6 cm.], en los tejidos entre la piel y el músculo).
- Cuesta cerca de \$10,000 al año.
- No necesita refrigeración.



### ***Efectos colaterales***

- Puede aparecer una mancha roja en el lugar de las inyecciones (85%). Cada mancha roja puede durar varias semanas. Rara vez (5% o menos) la mancha puede progresar formando una llaga.
- Muchos pacientes (76%) sienten como si tuvieran resfrío después de tomar el medicamento. Esto incluye fiebre, escalofríos, sudoración, dolor muscular y fatiga. Usualmente no se observa náuseas y molestia del estómago. Los síntomas parecidos al resfrío pueden durar por 8 horas o más. La mayoría de los pacientes toleran muy bien estos síntomas con el uso de aspirina, acetaminofeno (Tylenol) o ibuprofeno (Motrin). La primera inyección tiene los mayores efectos colaterales y las subsiguientes inyecciones tienen menores. Puede tomar algunos meses para que las reacciones alcancen su cantidad más baja. La mayoría de los pacientes tienen muy pocos efectos colaterales parecidos al resfrío después de los 6 meses. Estos efectos colaterales pueden disminuir comenzando con una dosis baja y aumentando gradualmente hasta la dosis completa.

- Se necesita hacer exámenes de sangre cada tres meses para verificar el recuento de glóbulos blancos y la función hepática. Después de un año, los exámenes pueden disminuir a cada cuatro meses.
- Durante el primer estudio más importante del fármaco, se cuestionó si la depresión era un efecto colateral. Sin embargo, los estudios adicionales no encontraron evidencia de depresión.

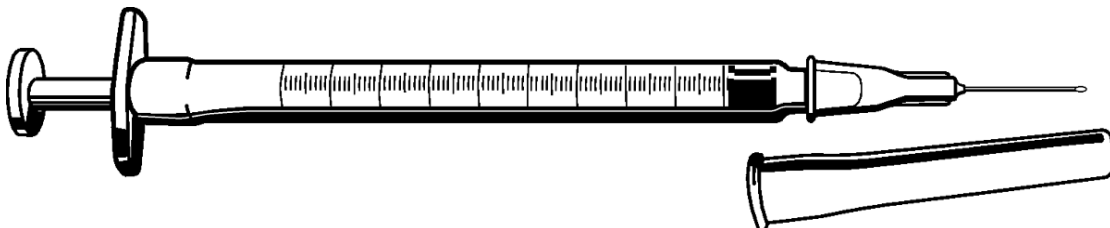
### **Resultados del Betaseron®**

Se estudió el Betaseron® en recaídas leves a moderadamente severas de baja intensidad en la EM. El resultado primario medido en el estudio fue el número de ataques de EM, los cuales disminuyeron hasta el 34%. El número de ataques moderados o severos disminuyó 49%. El efecto sobre la discapacidad fue menos claro. Aquellos pacientes tratados con Betaseron® tuvieron significativamente menos anomalía visible en el IRM y tuvieron menos lesiones activas en el IRM. El Betaseron® puede tomar algunos meses para comenzar a trabajar.

Se estudió también el Betaseron® en la EM progresiva secundaria y en un estudio mostró un retardo significativo en la progresión de la discapacidad en pacientes con estados tempranos de enfermedad progresiva secundaria.

### **Copaxone® (Acetato de glatiramer)**

- Disponible desde 1996.
- Administrado mediante inyección cada día (con una aguja de 5/8 de pulgada [1,6 cm.], en los tejidos entre la piel y el músculo).
- Necesita refrigeración, aunque puede permanecer a temperatura ambiente por 7 días.
- Cuesta cerca de \$10,000 al año.
- Se proporcionan jeringas precargadas.



### ***Efectos colaterales***

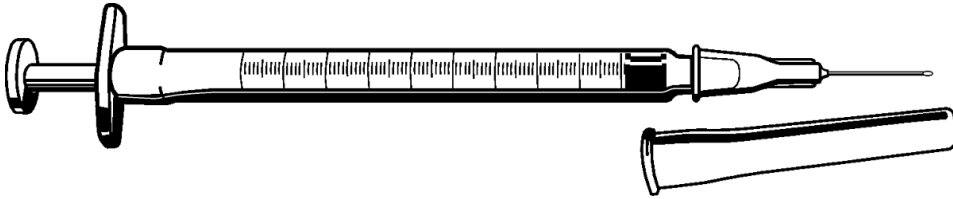
- Puede que aparezca una mancha roja en el lugar de las inyecciones (90%). Cada mancha roja puede durar varios días. A menudo, hay un bulto debajo de la piel en el lugar de la inyección y éste puede escocer por un periodo breve.
- En raras ocasiones, puede ocurrir una reacción (denominada reacción sistémica). Ésta no es médicamente peligrosa, pero puede ser atemorizante. En cuestión de minutos de la inyección, los pacientes que tienen una reacción sistémica pueden sentir dolor en el pecho, sofocación, falta de aire, sentido de fuertes latidos del corazón y ansiedad. La reacción no necesita tratamiento médico y se resuelve dentro de los 15 a 20 minutos. Unos cuantos casos duran hasta 45 minutos. En un estudio de 2 años de duración, estas reacciones ocurrieron en el 15% de los pacientes. La mayoría de estos tuvieron solamente una reacción en los 2 años. El peor caso tuvo 7 episodios en 2 años.

### ***Resultados del Copaxone®***

Se estudió el Copaxone® en recaídas leves a moderadamente severas en la EM. El estudio del Copaxone® mostró que el número de ataques disminuyó hasta el 29%. Existía un efecto en la discapacidad y un incremento de 31% en el tiempo que tomó para que ocurran más discapacidades. Otro estudio encontró menos lesiones IRM y lesiones poco activas en aquellos pacientes tratados con Copaxone®. Puede tomar un número de meses para que el fármaco comience a trabajar.

### **Rebif® (Interferona beta 1-a)**

- Disponible desde 2002.
- Administrado mediante inyección tres veces a la semana (con una aguja de 5/8 de pulgada [1,6 cm.], en los tejidos entre la piel y el músculo).
- Necesita refrigeración.
- Costo: Cerca de \$15,600 por año.
- Se proporcionan jeringas precargadas.
- El pH es 3.8.



### ***Efectos colaterales***

- Puede aparecer una mancha roja en el lugar de la inyección (71%).
- Muchos pacientes (69%) sienten como si tuvieran un resfrío después de tomar el medicamento. Esto incluye fiebre, escalofríos, sudoración, dolor muscular y fatiga. Usualmente no se observa náuseas ni molestia del estómago. Los síntomas parecidos al resfrío pueden durar por 8 horas o más. La mayoría de los pacientes toleran estos síntomas muy bien con el uso de aspirina, acetaminofeno (Tylenol) o ibuprofeno (Motrin). La primera inyección tiene los mayores efectos colaterales y las subsiguientes inyecciones tienen menores. Puede tomar algunos meses para que las reacciones alcancen su intensidad más baja. Estos efectos colaterales se pueden reducir comenzando con una dosis baja y aumentando gradualmente hasta la dosis completa.
- Se necesita exámenes de sangre cada tres meses para verificar el recuento de glóbulos blancos y la función hepática. Después de un año, los exámenes pueden disminuir a cada cuatro meses.
- La depresión en aquellas personas a quienes se les dio Rebif® no fue más alta que en aquellos a quienes se les dio un placebo.

### ***Resultados del Rebif®***

Se estudió el Rebif® en recaídas leves a moderadamente severas de baja intensidad en la EM. La medida del resultado primario en el estudio fue el número de recaídas, las cuales disminuyeron hasta el 33%.

### ***Novantrone® (Mitoxantrona)***

- Disponible desde el 2000.
- Administrado a través de la vena (intravenoso/IV) por encima de una hora una vez cada tres meses por hasta dos a tres años solamente.
- Infusión intravenosa administrada por personal de enfermería adiestrado.
- Cuesta cerca de \$3,000 al año.



### ***Efectos colaterales***

- El efecto colateral más preocupante es el daño irreversible al corazón. Esto normalmente no ocurre mientras la dosis total no exceda de 140 mg/m<sup>2</sup>. Esta dosis usualmente toma dos años y medio, o 10 dosis. Después de que se alcanza esta dosis, se necesitará la vigilancia de la función del corazón antes que se den dosis adicionales. Es improbable que a un paciente se le pueda dar más de 11 dosis.
- Puede dar náuseas poco después de que se administre el medicamento y pueden durar por varias horas y a veces días. Algunas veces existen vómitos. Las náuseas y los vómitos pueden tratarse con medicación.
- Ocurre irritación en la vena donde se administra el medicamento. Esto puede llevar al dolor, enrojecimiento o hinchazón.
- A partir de unos días después de cada dosis, el recuento de glóbulos blancos puede bajar. Esto puede llevar a un riesgo acrecentado de infección, especialmente infecciones de los pulmones y la vejiga. Esto puede durar algunas semanas después de cada dosis y luego volver a la normalidad.
- Pueden desarrollarse llagas en la boca. Pueden ser dolorosas o hacer que sea difícil tragar. Las llagas se curan completamente con el tiempo.
- Usted puede tener una tendencia acrecentada de sangrar o tener moretones. Esto puede durar algunas semanas después de cada dosis. Luego vuelve a la normalidad.
- Pueden ocurrir reacciones alérgicas que incluyen sarpullido, escozor, urticaria o dificultad para respirar.
- Su orina o el blanco de los ojos pueden tornarse azules o turquesas por algunos días después de cada dosis.
- Puede haber alguna pérdida del cabello.
- Se necesita tomar análisis de sangre antes y después de cada dosis.
- Virtualmente a todas las mujeres se les suspenden sus períodos mientras están bajo el fármaco. Hasta el 29% de aquellas pacientes que completan el tratamiento totalmente, nunca recobran sus períodos y son infértiles.

**Fármacos que modifican la enfermedad de esclerosis múltiple**

<b>Marca comercial</b>	Avonex®	Betaseron®	Copaxone®	Rebif®
<b>Nombre genérico</b>	Interferona beta 1-a	Interferona beta 1-b	Glatiramer acetato	Interferona beta-1a
<b>Año en que se lanzó al Mercado</b>	1996	1993	1996	2002
<b>Administración</b>	Inyección intramuscular	Inyección subcutánea	Inyección subcutánea	Inyección subcutánea
<b>Frecuencia de las inyecciones</b>	Una vez a la semana	Día por medio	Diariamente	Tres veces a la semana en intervalos de tiempo iguales
<b>Reacciones en el sitio de la inyección</b>	Rara vez	Si	Si	Si
<b>Necrosis en el sitio de la inyección (resquebrajamiento de la piel)</b>	No	Es posible	No	Es posible
<b>Síntomas parecidos al resfrío</b>	Si	Si	No	Si
<b>Reacción parecida al pánico</b>	No	No	Si	No
<b>Dispositivo de inyección automático</b>	No	Si	Si	Si
<b>Refrigeración</b>	Si	No	Si	Si
<b>Se necesita exámenes de laboratorio</b>	Si	Si	No	Si
<b>Descontinuar si está embarazada</b>	Si	Si	Si	Si
<b>Programa de asistencia financiera</b>	Avonex Access Program (Programa de Acceso al Abonex) 1-800-456-2255	Betaseron Foundation (Fundación Betaserona) 1-800-998-5777	National Organization for Rare Disorders 1-203-746-6518	MS Lifelines (Salvación de la EM) 1-877-447-3243
<b>Programas de apoyo al paciente</b>	Avonex Alliance 1-800-456-2255	Pathways 1-800-788-1467	Shared Solution 1-800-887-8700	MS Lifelines 1-877-447-3243

## **El viajar con su enfermedad de esclerosis múltiple modifica los medicamentos**

Cuando viaje lejos de su hogar, es importante que lleve sus medicamentos con usted. Las alteraciones en las rutinas diarias que ocurren cuando viaja pueden interrumpir su cronograma de la inyección, de tal manera que es importante planificar esto.

Los medicamentos inyectables no toleran situaciones de calor o frío extremos. Lleve sus medicamentos con usted y llévelos en su equipaje de mano cuando vuele. Los medicamentos inyectables pueden pasar con seguridad a través de una máquina de rayos X del aeropuerto, sin embargo el calor o el frío en el compartimiento de equipaje de un avión o de la maleta de un vehículo puede reducir la estabilidad del fármaco. No los ponga en la maleta de su vehículo ni los deje en el vehículo donde les puedan afectar el frío o el calor.

Cuando vuela con los medicamentos, se necesita una etiqueta original impresa de la farmacia para viajar por los Estados Unidos. La etiqueta está usualmente ubicada fuera de la caja. La Administración Federal de Aviación recomienda que los pasajeros lleven sus medicamentos en sus envases originales. No se acepta como prueba las recetas o cartas de los médicos, debido a que pueden falsificarse.

Cada medicamento es diferente, de tal manera que las necesidades de refrigeración varían:

**Avonex**<sup>®</sup> (Interferona B-1a) – Las jeringas precargadas deben ser refrigeradas para su almacenamiento. Las jeringas precargadas pueden mantenerse fuera del refrigerador, a temperatura ambiente, por 12 horas

**Betaseron**<sup>®</sup> (Interferona B-1b) – La fórmula para temperatura ambiente del Betaseron no necesita refrigeración.

**Compaxone**<sup>®</sup> (Glatiramer acetato) – Las jeringas precargadas deben mantenerse refrigeradas, pero pueden almacenarse a temperatura ambiente por hasta 7 días.

**Rebif**<sup>®</sup> (Interferona B-1a) – Las jeringas precargadas deben mantenerse refrigeradas, pero pueden almacenarse a temperatura ambiente por hasta 30 días.

## ¿Preguntas?

Llame al 206-598-3344

Sus preguntas son importantes. Llame a su médico o proveedor de atención a la salud si tiene preguntas o preocupaciones. El personal de la Clínica del UWMC está también disponible para ayudarle en cualquier momento.

**Western Multiple Sclerosis Center en el UWMC 206-598-3344**

Después de horas de trabajo: 206-685-6190

---

---

---

---

## Notas

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Medications to Slow Multiple Sclerosis Progression

*Multiple sclerosis disease-modifying medications*

**There are several medications for patients with MS that help slow the course of the disease.**

Fortunately, we now have several medications to slow the course of multiple sclerosis (MS). The medications described in this section have all been proven to benefit MS patients in well-designed large studies. Based on the results of these studies, the National Multiple Sclerosis Society states: “Initiation of therapy is advised as soon as possible following a definite diagnosis of MS and determination of a relapsing course.” Patients must decide for themselves, with the help of their doctor, whether they wish to use one of these medications.

Some of the reasons that patients choose to use these medications include:

- They are the only ones that have been proven to slow the disease. We believe that use of these drugs may lead to less disability. After 20 years, 15 to 20% of **untreated** patients are in wheelchairs and 50% need aids to walk.
- Some patients believe they do not have enough attacks to warrant their use. However, patients are not aware of many MS attacks. A very conservative estimate is that for every attack the patient is aware of, there are approximately 10 silent attacks. These "silent" attacks can affect memory, cognition, and other important areas of brain function.

- We now know that one of the effects of MS can be in thinking or memory loss. This can be a serious symptom and decreasing this loss should be a high priority.
- Some patients wait to see if they will become more disabled before using them. However, these drugs do not reverse damage; they decrease future damage. Our advice is to start these drugs before more damage occurs.
- There is some evidence that patients using these drugs early in the disease respond better than those later in disease. There are even studies indicating benefit in patients using these drugs after their first attack and before the diagnosis of MS could be technically made (the firm diagnosis of MS requires at least two attacks).
- Although there are drug side effects, when used appropriately, none of the side effects is medically serious, and these drugs are very safe (Avonex<sup>®</sup>, Betaseron<sup>®</sup>, Copaxone<sup>®</sup>, and Rebif<sup>®</sup> can be safely used indefinitely; Novantrone<sup>®</sup> [mitoxantrone] can be used for two and a half years).

Some of the reasons that patients hesitate or wait to use these medications include:

- On the average, they decrease disease activity by about one third. Each patient must balance the one-third slowing of disease with the inconvenience of using these drugs.
- Though the majority of patients develop some impairment with time, about 15% have very little or no disability even after 20 years. Some patients do not use these medications, hoping they will be one of the fortunate ones. However, there is no way to predict the future and which patients will remain without disability.

**Consider the reasons patients choose to:**

- **use medications;**
- **to not use medications; or**
- **to wait.**

**If you decide to use medications, you and your doctor must decide which is best for you.**

- The medications are expensive. They are generally covered by insurance, but some insurance plans have high medication co-payments. Also, they are not FDA-approved for all types of MS and insurance plans may refuse to cover the cost in these cases.
- These drugs are given by injection (needles). The needles are small and usually cause little pain. The greatest barrier to using them is the inconvenience of injections rather than the pain.
- Though the side effects are not medically serious, they can be uncomfortable.

Once patients choose to use a disease-modifying medication, they must then decide with their physician which one is best for them. Only two studies directly comparing these medications to each other have been completed. In one study, 25% of patients treated with Rebif<sup>®</sup> had attacks while 37% of those on Avonex<sup>®</sup> had attacks. Patients were only on this study for 6 months, so the results from longer treatment periods are not known. In a different study, 11% of those treated with Betaseron<sup>®</sup> had attacks while 20% of those on Avonex<sup>®</sup> had attacks. Both studies showed a difference in MRI activity. These modest differences in effectiveness must be balanced against the greater convenience of Avonex<sup>®</sup>.

### **Avonex<sup>®</sup> (Interferon beta-1a)**

- Available since 1995.
- Given by injection once a week (with a 1-1/4 inch needle, in a muscle).
- Needs refrigeration.
- Costs about \$10,000/year.



### ***Side Effects***

- A red spot occurs only rarely at the site of the injections (4%) because the injection is into the muscle rather than just under the skin. Breakdown of these spots into sores has not been seen.
- Many patients (61%) feel like they have the flu after taking the medicine. This includes fever, chills, sweating, muscle aches and fatigue. Nausea and stomach upset are not usually seen. The flu-like symptoms last for 24 to 36 hours or more. Most patients tolerate these symptoms very well by using aspirin, acetaminophen (Tylenol), or ibuprofen (Motrin). The first injection has the most side effects with subsequent injections having less. It may take a few months for the reactions to reach their lowest amount. These side effects can be reduced by starting with a low dose and gradually increasing to a full dose. Most patients have very few flu-like side effects after 6 months.
- Blood tests need to be done every three months to check the white blood cell count and liver function. After one year, blood tests can be decreased to every four months.
- There is some concern that this drug and other interferons may cause depression. This has never been shown in research studies with Avonex<sup>®</sup>.

### ***Results for Avonex<sup>®</sup>***

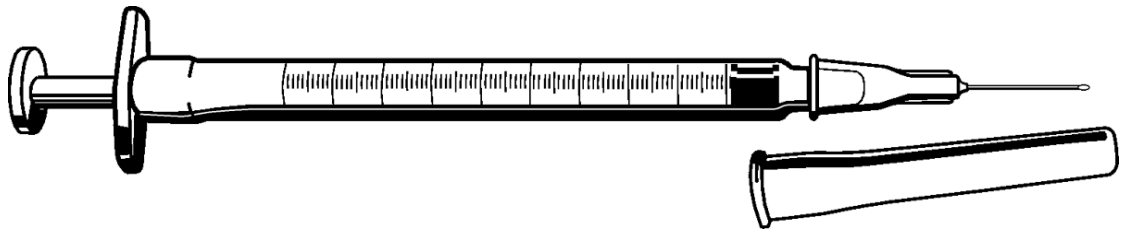
Avonex<sup>®</sup> was studied in mild relapsing-remitting MS. The Avonex<sup>®</sup> study showed the time that it took for patients to become more impaired decreased 37%. Attacks were decreased 18% to 38% depending on which types of patients were treated and for what length of time they were treated. There was not a statistically significant change in MRI lesions, primarily because the placebo group did so well. There was a positive effect on active MRI lesions and newer studies have found an effect on MRI lesions. It may take a



few months for the drug to start working. Avonex<sup>®</sup> has been studied in primary progressive disease.

### **Betaseron<sup>®</sup> (Interferon beta-1b)**

- Available since 1993.
- Given by injection every other day (with a 5/8 inch needle in the tissues between the skin and the muscle).
- Costs about \$10,000/year.
- Does not need refrigeration.



#### ***Side Effects***

- A red spot may occur at the site of the injections (85%). Each red spot may last for several weeks. Rarely (5% or less) the spot may break down, forming a sore.
- Many patients (76%) feel like they have the flu after taking the medicine. This includes fever, chills, sweating, muscle aches and fatigue. Nausea and stomach upset are not usually seen. The flu-like symptoms may last for 8 hours or more. Most patients tolerate these symptoms very well using aspirin, acetaminophen (Tylenol) or ibuprofen (Motrin). The first injection has the most side effects with subsequent injections having less. It may take a few months for the reactions to reach their lowest amount. Most patients have very few flu-like side effects after 6 months. These side effects can be diminished by starting with a low dose, and gradually increasing to full dose.

- Blood tests need to be done every three months to check the white blood cell count and liver function. After one year, blood tests can be decreased to every four months.
- During the first major study of the drug, it was questioned whether depression was a side effect. However, additional studies found no evidence of depression.

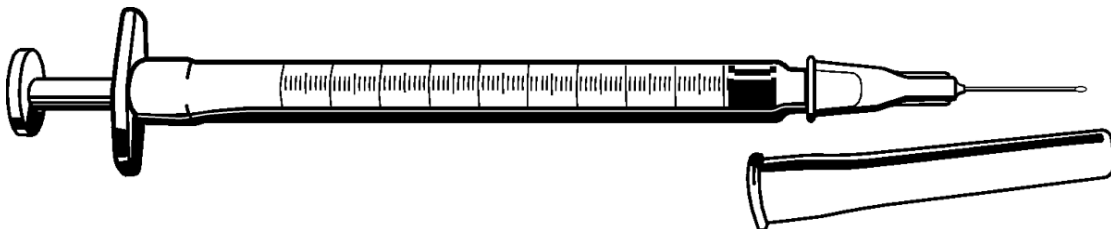
### ***Results for Betaseron<sup>®</sup>***

Betaseron<sup>®</sup> was studied in mild to moderately severe relapsing-remitting MS. The primary outcome measure in the study was the number of MS attacks, which decreased by 34%. The number of moderate or severe attacks decreased 49%. The effect on disability was less clear. Those treated with Betaseron<sup>®</sup> had significantly less abnormality visible on MRI and had fewer active lesions on MRI. Betaseron<sup>®</sup> may take a few months to start working.

Betaseron<sup>®</sup> was also studied in secondary progressive MS, and in one study showed a statistically significant slowing in progression of disability in patients in the early stages of secondary progressive disease.

### **Copaxone<sup>®</sup> (Glatiramer acetate)**

- Available since 1996.
- Given by injection every day (with a 5/8 inch needle in the tissues between the skin and the muscle).
- Needs refrigeration, though may be at room temperature for 7 days.
- Costs about \$10,000/year.
- Pre-filled syringes provided.



### ***Side Effects***

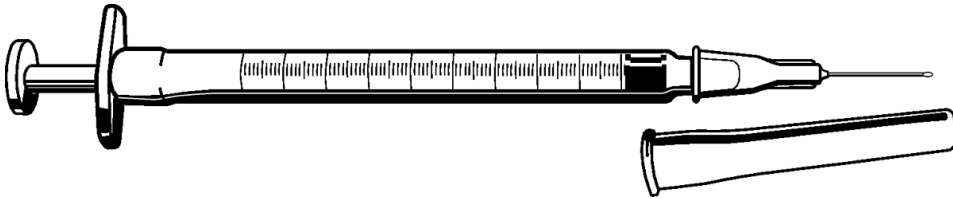
- A red spot may occur at the site of the injections (90%). Each red spot may last for several days. There is often a lump under the skin at the site of the injection and the injection site may sting for a brief period.
- A reaction (called a systemic reaction) may occur on rare occasion. This is not medically dangerous, but may be frightening. Within minutes of the injection, patients who have a systemic reaction may feel chest pain, flushing, shortness of breath, awareness of a strong heartbeat and anxiety. The reaction does not require medical treatment and resolves within 15 to 20 minutes. A few cases last up to 45 minutes. In one 2-year long study, these reactions occurred in 15% of patients. Most of these had only one reaction in the 2 years. The worse case had 7 episodes in 2 years.

### ***Results for Copaxone<sup>®</sup>***

Copaxone<sup>®</sup> was studied in mild to moderately severe relapsing-remitting MS. The Copaxone<sup>®</sup> study showed the number of attacks decreased by 29%. There was an effect on disability and a 31% increase in the time it took for more disability to occur. Another study found less MRI lesions and fewer active lesions in those treated with Copaxone<sup>®</sup>. It may take a number of months for the drug to start working.

### ***Rebif<sup>®</sup> (Interferon beta 1-a)***

- Available since 2002.
- Given by injection three times a week (with a 5/8 inch needle in the tissue between the skin and muscle).
- Needs refrigeration.
- Cost: About \$15,600 per year.
- Provided in prefilled syringes.
- pH is 3.8.



### ***Side Effects***

- A red spot may occur at the sight of the injection (71%).
- Many patients (69%) feel like they have the flu after taking the medicine. This includes fever, chills, sweating, muscle aches and fatigue. Nausea and stomach upset are not usually seen. The flu-like symptoms may last 8 hours or more. Most patients tolerate these symptoms very well using aspirin, acetaminophen (Tylenol) or ibuprofen (Motrin). The first injection has the most side effects with subsequent injections having less. It may take a few months for the reactions to reach their lowest amount. These side effects can be diminished by starting with a low dose, and gradually increasing to full dose.
- Blood tests need to be done every three months to check the white blood count and liver function. After one year, blood tests can be decreased to every four months.
- Depression in those given Rebif<sup>®</sup> was no higher than in those given placebo.

### ***Results for Rebif<sup>®</sup>***

Rebif<sup>®</sup> was studied in mild to moderately severe relapsing/remitting MS. The primary outcome measure in the study was the number of relapses, which decreased by 33%.

### **Novantrone<sup>®</sup> (Mitoxantrone)**

- Available since 2000.
- Given through a vein (intravenous/IV) over one hour once every three months for up to two to three years only.
- Intravenous infusion given by trained nursing staff.
- Costs about \$3,000/year.

### *Side Effects*

- The most worrisome side effect is irreversible damage to the heart. This does not usually occur until the total dose exceeds 140mg/m<sup>2</sup>. This dosage usually takes two and a half years, or 10 doses. After this dosage is reached, monitoring of heart function will be needed before more doses are given. It is unlikely that a patient can be given more than 11 doses.
- Nausea may occur shortly after giving the medication and may last for several hours and sometimes days. Sometimes there is vomiting. The nausea and vomiting may be treated with medication.
- Irritation of the vein where the medication is given may occur. This may lead to pain, redness or swelling.
- Starting a few days after each dose, the white blood count may fall. This may lead to an increased risk of infection, especially lung and bladder infections. This may last a few weeks after each dose and then returns to normal.
- Sores may develop in the mouth. They may be painful or lead to difficulty swallowing. The sores heal completely with time.
- You may have an increased tendency to bleeding or bruising. This may last a few weeks after each dose. It then returns to normal.
- Allergic reactions may occur including rash, itching, hives, or difficulty breathing.
- Your urine or the whites of your eyes may turn blue or blue-green for a few days after each dose.
- There may be some hair loss.
- Blood tests need to be drawn before and after each dose.
- Virtually all women stop their periods while on the drug. Up to 29% of those completing a full course of treatment never regain their periods and are infertile.

**Multiple Sclerosis Disease Modifying Drugs**

<b>Brand Name</b>	Avonex <sup>®</sup>	Betaseron <sup>®</sup>	Copaxone <sup>®</sup>	Rebif <sup>®</sup>
<b>Generic Name</b>	Interferon beta 1-a	Interferon beta 1-b	Glatiramer acetate	Interferon beta-1a
<b>Year Marketed</b>	1996	1993	1996	2002
<b>Administration</b>	Intramuscular injection	Subcutaneous injection	Subcutaneous injection	Subcutaneous injection
<b>Frequency of Injections</b>	Once a week	Every other day	Daily	Three times a week at equal length intervals
<b>Injection Site Reactions</b>	Rare	Yes	Yes	Yes
<b>Injection Site Necrosis (skin breakdown)</b>	No	Possible	No	Possible
<b>Flu-like Symptoms</b>	Yes	Yes	No	Yes
<b>Panic-like Reaction</b>	No	No	Yes	No
<b>Automatic Injection Device</b>	No	Yes	Yes	Yes
<b>Refrigeration</b>	Yes	No	Yes	Yes
<b>Lab Tests Required</b>	Yes	Yes	No	Yes
<b>Discontinue if Pregnant</b>	Yes	Yes	Yes	Yes
<b>Financial Assistance Program</b>	Avonex Access Program 1-800-456-2255	Betaseron Foundation 1-800-998-5777	National Organization for Rare Disorders 1-203-746-6518	MS Lifelines 1-877-447-3243
<b>Patient Support Programs</b>	Avonex Alliance 1-800-456-2255	Pathways 1-800-788-1467	Shared Solution 1-800-887-8700	MS Lifelines 1-877-447-3243

## **Traveling with Your Multiple Sclerosis Disease Modifying Medications**

When traveling away from home, it is important to bring your medications with you. Alterations in daily routines that occur while traveling can disrupt your injection schedule, so it is important to plan for this.

The injectable medications do not tolerate extreme heat or cold situations. Bring your medications with you and carry them with your carry-on luggage when you fly. The injectable medications can safely pass through an airport X-ray machine, but the heat or cold in the luggage compartment of a plane or the trunk of a car can reduce the stability of the drug. Don't put them in the trunk of your car or leave them in the car where heat or cold could affect them.

When flying with medications, an original printed pharmacy label is required for travel within the United States. The label is usually located outside of the box. The FAA recommends that passengers bring their medication in its original container. Prescriptions and letters from physicians cannot be accepted as proof, because they can be forged.

Each medication is different, so refrigeration needs vary:

**Avonex<sup>®</sup>** (Interferon B-1a) – Pre-filled syringes must be refrigerated for storage. The pre-filled syringes may be kept outside of a refrigerator at room temperature for up to 12 hours.

**Betaseron<sup>®</sup>** (Interferon B-1b) – The room temperature formulation of Betaseron requires no refrigeration.

**Compaxone<sup>®</sup>** (Glatiramer acetate) – The pre-filled syringes should be kept refrigerated, but may be stored at room temperature for up to 7 days.

**Rebif<sup>®</sup>** (Interferon B-1a) – The pre-filled syringes should be kept refrigerated, but may be stored at room temperature for up to 30 days.

**Questions?**

Call 206-598-3344

Your questions are important. Call your doctor or health care provider if you have questions or concerns. UWMC Clinic staff are available to help at any time.

**Western Multiple Sclerosis Center at UWMC  
206-598-3344**

After hours:  
206-685-6190

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Notes**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

UNIVERSITY OF WASHINGTON  
**MEDICAL CENTER**  
UW Medicine

**Western Multiple Sclerosis Center at UWMC**

Box 356157  
1959 N.E. Pacific St. Seattle, WA 98195  
206-598-3344