



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-3904-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 19 de Mayo de 2022

Referencia: 1-47-2002-000088-22-1

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000088-22-1 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada KESIMPTA / OFATUMUMAB, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 59.344.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. el nuevo prospecto e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada KESIMPTA / OFATUMUMAB, forma

farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 59.344 que constan como IF-2022-44340980-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-44340864-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.344 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000088-22-1

mdg

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.05.19 13:49:34 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.19 13:49:36 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Novartis

KESIMPTA® OFATUMUMAB 20 mg/0,4 ml

Solución Inyectable

Uso subcutáneo

Venta bajo receta

Industria Suiza

FÓRMULA

Cada 0,4 ml de Kesimpta® contiene:

Ofatumumab.....20 mg

Excipientes:

Arginina 4,000 mg, Acetato de sodio trihidratado 2,722 mg, Cloruro de sodio 1,192 mg,

Polisorbato 80 0,080 mg, Edetato disódico 0,007 mg, ácido clorhídrico 25% c.s. PH 5.5,

Agua para inyectables hasta 408 mg.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Agentes inmunosupresores selectivos. código ATC: L04AA52

INDICACIONES

Kesimpta® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos que padecen formas recurrentes de esclerosis múltiple (EMR)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción (MA)

Los linfocitos B desempeñan una función importante en la patogenia de la EM debido a la producción de citocinas proinflamatorias, a la liberación de anticuerpos autorreactivos y a la activación de linfocitos T patógenos. El ofatumumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 completamente humano dirigido contra el antígeno CD20. Se une a un epítipo bien definido que comprende los bucles extracelulares pequeño y grande de la molécula CD20, con lenta disociación y gran afinidad de unión. La molécula CD20 es una fosfoproteína transmembranaria que se expresa en los linfocitos B desde el estadio pre-B hasta el estadio de linfocito B maduro. La molécula CD20 también se expresa en una pequeña proporción de linfocitos T activados.

La unión del ofatumumab a CD20 provoca la lisis de los linfocitos B CD20+, principalmente por citotoxicidad dependiente del complemento y, en menor medida, por citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. También se ha demostrado que el ofatumumab induce lisis celular tanto en las células con alto grado de expresión de CD20 como en aquellas con baja expresión de este antígeno. El ofatumumab también reduce el número de linfocitos T que expresan CD20

Farmacodinamia

Agotamiento de linfocitos B

En los estudios de fase III sobre EMR, la administración de 20 mg de ofatumumab cada 4 semanas, tras una dosificación inicial de 20 mg en los días 1, 7 y 14, produjo una reducción rápida y sostenida del número de linfocitos B por debajo del límite inferior de la normalidad a partir de las dos semanas del inicio del tratamiento, y este efecto se mantuvo hasta 120 semanas si se mantenía el tratamiento.

Se observaron resultados similares en un estudio de bioequivalencia con el mismo esquema posológico usado en los estudios de fase III. Antes de iniciar la fase de mantenimiento en la semana 4, se alcanzaron cifras totales de linfocitos B <10 linfocitos/ μ l en el 94% de los pacientes, porcentaje que aumentó al 98% en la semana 12.

Recuperación del número de linfocitos B

Los datos de los estudios clínicos de fase III sobre EMR indicaron una mediana de tiempo de 24,6 semanas para la recuperación de las células B al límite inferior de la normalidad (LLN) o al valor inicial después de la interrupción del tratamiento. El modelado de células PK-B y la simulación para la reposición de células B corroboran estos datos, prediciendo el tiempo medio de recuperación de células B a LLN de 23 semanas después de la suspensión del tratamiento (6).

Inmunogenia

Por ser un anticuerpo monoclonal completamente humano, el ofatumumab tiene baja capacidad inductora de anticuerpos contra el fármaco (ACF). En los estudios de fase III sobre EMR, la incidencia de ACF fue muy baja: se detectaron ACF inducidos por el tratamiento en 2 de 914 pacientes tratados con ofatumumab y no se identificaron pacientes con ACF neutralizantes o aumentados por el tratamiento. En ninguno de los pacientes la presencia de ACF afectó la farmacocinética, el perfil toxicológico o la cinética de los linfocitos B.

Farmacocinética

El ofatumumab tiene una vida media prolongada y un volumen de distribución bajo, al igual que otros anticuerpos monoclonales. Se elimina a través de una vía no lineal mediada por la diana y de otra vía independiente de la diana, por endocitosis inespecífica seguida de catabolismo intracelular. Al comienzo del tratamiento, las cifras iniciales más elevadas de linfocitos B se traducen en un mayor componente de eliminación mediado por la diana y en una vida media más corta del ofatumumab. Las sucesivas dosis de ofatumumab causan un marcado agotamiento de linfocitos B, con la consiguiente disminución del valor global de depuración.

Absorción

Una dosis subcutánea mensual de 20 mg da lugar a un AUC(0- τ) media de 483 μ g·h/ml y a una C_{máx} media de 1,43 μ g/ml en el estado de equilibrio.

Se piensa que el ofatumumab administrado por vía subcutánea se absorbe principalmente a través del sistema linfático como otros anticuerpos monoclonales terapéuticos.

Distribución

El valor estimado del volumen de distribución en el estado de equilibrio (V_{de}) fue de 5,42 litros tras la administración subcutánea repetida de Kesimpta® a una dosis de 20 mg.

Biotransformación / Metabolismo

Por ser una proteína, la vía metabólica previsible del ofatumumab es la degradación a péptidos pequeños y a aminoácidos, por parte de enzimas proteolíticas ampliamente presentes.

Eliminación

El ofatumumab se elimina a través de dos vías: una de ellas independiente de la diana mediada por endocitosis inespecífica seguida de catabolismo intracelular, como ocurre con otras moléculas de IgG y otra mediada por la diana asociada a la unión del fármaco a las células B. Las células B presentes al inicio dan como resultado un mayor componente de eliminación de ofatumumab mediado por la diana al comienzo de la terapia. La dosificación de ofatumumab conduce a un potente agotamiento de las células B, lo que resulta en una eliminación general reducida. Se estimó que la vida media en el estado estacionario era de aproximadamente 16 días después de la administración subcutánea repetida de Kesimpta® en una dosis de 20 mg.

Linealidad/no linealidad

La farmacocinética del ofatumumab no es lineal puesto que su depuración va disminuyendo conforme pasa el tiempo

Población de pacientes especiales

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Aún no se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos (menores de 18 años).

Pacientes geriátricos (a partir de 65 años)

No se han realizado estudios en pacientes ancianos con EM. El ofatumumab se estudió en pacientes de 18 a 55 años de edad con EMR. Los resultados de farmacocinética poblacional indican que no es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos.

Sexo biológico

El sexo biológico ejerció un efecto pequeño (12%) sobre el V_{dc} del ofatumumab en un estudio poblacional con datos combinados de distintos estudios. Los valores más altos de C_{máx} y AUC se observaron en pacientes mujeres (en este análisis, el 48% de los pacientes eran varones y el 52%, mujeres); estos efectos no se consideraron clínicamente relevantes y no se recomienda ajustar la dosis.

Disfunción renal

El ofatumumab no se excreta en la orina; por lo tanto, no se prevé que sea necesario modificar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

Disfunción hepática

Puesto que el metabolismo hepático de los anticuerpos monoclonales, como el ofatumumab, es desdeñable, no es esperable que la disfunción hepática influya en la

farmacocinética del ofatumumab. Por consiguiente, no se prevé que sea necesario modificar la dosis en los pacientes con disfunción hepática.

ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia y la seguridad de Kesimpta® se evaluaron en dos estudios pivotaes de fase III, aleatorizados, con doble enmascaramiento (o doble ciego), comparativos con tratamiento activo, de idéntico diseño (G2301 (ASCLEPIOS I) y G2302 (ASCLEPIOS II)) en pacientes de 18 a 55 años de edad con EMR, con discapacidad inicial de 0 a 5,5 puntos en la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS, *expanded disability status scale*), que habían presentado por lo menos una recidiva documentada durante el último año o dos recidivas durante los dos últimos años o una exploración de RM positiva realizada con gadolinio (Gd) durante el último año. Se enrolaron tanto pacientes recién diagnosticados como pacientes que cambiaron desde su tratamiento actual.

En los dos estudios, 927 y 955 pacientes con EMR, respectivamente, fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir inyecciones subcutáneas de 20 mg de ofatumumab cada 4 semanas a partir de la semana 4 después de una pauta posológica inicial de tres dosis de 20 mg en los primeros 14 días (administradas a razón de una dosis por semana los días 1, 7 y 14) o para recibir cápsulas orales de 14 mg de teriflunomida una vez por día. Los pacientes también recibieron un placebo idéntico, correspondiente al otro grupo de tratamiento, para garantizar el enmascaramiento (diseño con doble simulación o *double-dummy*).

La duración del tratamiento en cada paciente fue variable, ya que dependió del momento en que se cumplieran los criterios de finalización del estudio. En ambos estudios, la mediana de la duración del tratamiento fue de 85 semanas; el 33,0% de los pacientes del grupo del ofatumumab frente al 23,2% de los pacientes del grupo de la teriflunomida recibieron más de 96 semanas de tratamiento.

Las características demográficas y nosológicas iniciales en los distintos grupos de tratamiento en ambos estudios estaban bien equilibradas (véase la Tabla 1). La media de edad fue de 38 años, la media de duración de la enfermedad fue de 8,2 años desde la aparición de los primeros síntomas y la media de la puntuación EDSS fue de 2,9; el 40% de los pacientes no habían recibido anteriormente un tratamiento modificador de la enfermedad y el 40% de los pacientes presentaban lesiones en T1 realizadas con Gd en la exploración de RM inicial.

En ambos estudios, el criterio de valoración principal de la eficacia fue la tasa anualizada de recidivas confirmadas, según la EDSS. Los criterios de valoración secundarios claves fueron el tiempo transcurrido hasta el empeoramiento de la discapacidad evaluada con la EDSS (confirmada durante 3 meses y 6 meses), definido como un aumento en la puntuación EDSS $\geq 1,5$, ≥ 1 o $\geq 0,5$ en pacientes con valores iniciales de 0, 1-5 o $\geq 5,5$, respectivamente. Otros criterios de valoración secundarios claves fueron el tiempo transcurrido hasta la mejoría de la discapacidad evaluada con la EDSS (confirmada durante 6 meses), el número de lesiones en T1 realizadas con Gd por exploración de RM, la tasa anualizada del número de lesiones en T2 nuevas o agrandadas, la concentración sérica de la cadena ligera de los neurofilamentos (NfL) y la tasa de pérdida del volumen cerebral. Los criterios de valoración secundarios claves relacionados con la discapacidad se evaluaron en un metaanálisis de los datos combinados de los estudios G2301 y G2302, tal como se especifica en sus protocolos.

Tabla 1 Características demográficas y nosológicas iniciales

Características	Estudio G2301 (ASCLEPIOS I)		Estudio G2302 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab (N = 465)	Teriflunomid a (N = 462)	Ofatumumab (N = 481)	Teriflunomid a (N = 474)
Media de edad (años)	38,9	37,8	38,0	38,2
Rango de edad (años)	19-55	18-55	18-55	18-55
Mujeres (%)	68,4	68,6	66,3	67,3
Media / mediana de la duración de la EM desde los primeros síntomas (años)	8,36 / 6,41	8,18 / 6,69	8,20 / 5,70	8,19 / 6,30
Media / mediana de la duración de la EM desde el diagnóstico (años)	5,77 / 3,94	5,64 / 3,49	5,59 / 3,15	5,48 / 3,10
Tratados previamente con TME (%)	58,9	60,6	59,5	61,8
Número de recidivas en los últimos 12 meses	1,2	1,3	1,3	1,3
Media / mediana de la puntuación EDSS	2,97 / 3,00	2,94 / 3,00	2,90 / 3,00	2,86 / 2,50
Media del volumen total de lesiones en T2 (cm ³)	13,2	13,1	14,3	12,0
Pacientes sin lesiones en T1 realizadas con Gd (%)	62,6	63,4	56,1	61,4
Número de lesiones en T1 realizadas con Gd (media)	1,7	1,2	1,6	1,5

Los resultados de eficacia en ambos estudios se presentan en la Tabla 2, la Figura 1 y la Figura 3.

En los dos estudios de fase III (G2301 y G2302), Kesimpta® produjo una reducción significativa del 50,5% y del 58,5% de la tasa anualizada de recidivas, respectivamente (ambas reducciones con $p < 0,001$), en comparación con la teriflunomida.

El metaanálisis preespecificado de los datos combinados demostró que Kesimpta® redujo significativamente el riesgo de empeoramiento confirmado de la discapacidad (ECD) durante 3 meses (reducción del riesgo = 34,4%; $p = 0,002$) y del ECD durante 6 meses (reducción del riesgo = 32,5%; $p = 0,012$) en comparación con la teriflunomida (véase la Figura 1).

Kesimpta® redujo significativamente el número de lesiones en T1 realizadas con Gd y la tasa del número de lesiones en T2 nuevas o agrandadas en un 95,9% y un 83,5%, respectivamente (ambos estudios combinados).

Los resultados de eficacia fueron concordantes en los dos estudios de fase III (G2301 y G2302) y entre los subgrupos definidos por sexo, edad, tratamiento previo para la EM, actividad de recidivas al inicio y durante el estudio, actividad de la enfermedad por RM al inicio, puntuación inicial en la EDSS y diagnóstico de EMRR o EMSP (esclerosis múltiple secundaria progresiva).

Tabla 2 Resumen de los resultados de los estudios de fase III sobre EMR

Criterios de valoración	Estudio G2301 (ASCLEPIOS I)		Estudio G2302 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab 20 mg (n = 465)	Teriflunomida 14 mg (n = 462)	Ofatumumab 20 mg (n = 481)	Teriflunomida 14 mg (n = 474)
Criterios de valoración en cada estudio				
Tasa anualizada de recidivas (criterio de valoración principal) ¹	0,11	0,22	0,10	0,25
Reducción en la tasa	50,5% (<i>p</i> < 0,001)		58,5% (<i>p</i> < 0,001)	
Media del número de lesiones en T1 realizadas con Gd por exploración de RM	0,0115	0,4523	0,0317	0,5141
Reducción relativa	97,5% (<i>p</i> < 0,001)		93,8% (<i>p</i> < 0,001)	
Número de lesiones en T2 nuevas o agrandadas	0,72	4,00	0,64	4,15
Reducción relativa	81,9% (<i>p</i> < 0,001)		84,5% (<i>p</i> < 0,001)	
NfL ² en el mes 3 (pg/ml)	8,80	9,41	8,92	10,02
Reducción relativa	7% (<i>p</i> = 0,011)		11% (<i>p</i> < 0,001)	
NfL ² en el mes 12 (pg/ml)	7,02	9,62	7,06	9,53
Reducción relativa	27% (<i>p</i> < 0,001)		26% (<i>p</i> < 0,001)	
NfL ² en el mes 24 (pg/ml)	6,90	8,99	6,80	8,99
Reducción relativa	23% (<i>p</i> < 0,001)		24% (<i>p</i> < 0,001)	
Criterios de valoración basados en los metaanálisis preespecificados				
Proporción de pacientes con ECD durante 3 meses ³	10,9% con ofatumumab frente a 15,0% con teriflunomida			
Reducción del riesgo (metaanálisis)	34,4% (<i>p</i> = 0,002)			
Proporción de pacientes con ECD durante 6 meses ⁴	8,1% con ofatumumab frente a 12,0% con teriflunomida			
Reducción del riesgo (metaanálisis)	32,5% (<i>p</i> = 0,012)			

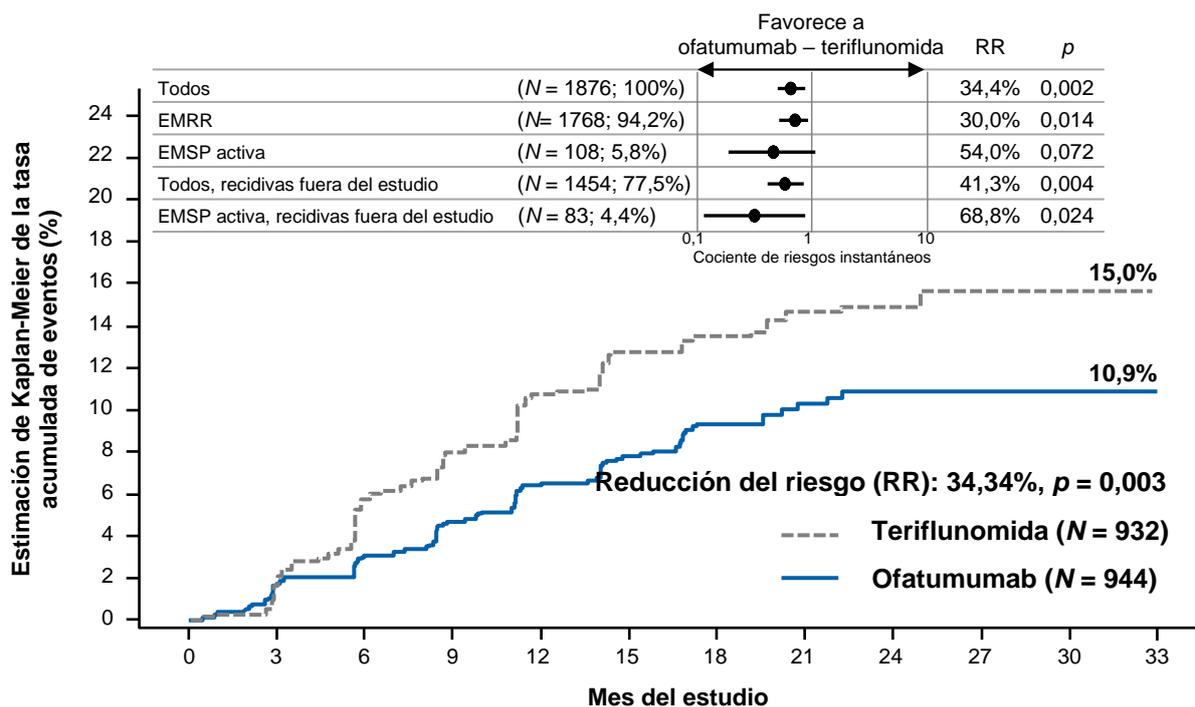
¹ Recidivas confirmadas (acompañadas de un cambio clínicamente relevante en la EDSS).

² En el suero.

³ Definido como un aumento de por lo menos 1 punto con respecto al inicio en la EDSS, sostenido durante 3 meses (un aumento de 0,5 puntos en los pacientes con puntuación inicial de 5,5 o más y un aumento de 1,5 puntos en los pacientes con puntuación inicial de 0 en la EDSS).

⁴ Definido como un aumento de por lo menos 1 punto con respecto al inicio en la EDSS, sostenido durante 6 meses (un aumento de 0,5 puntos en los pacientes con puntuación inicial de 5,5 o más y un aumento de 1,5 puntos en los pacientes con puntuación inicial de 0 en la EDSS).

Figura 1 Tiempo transcurrido hasta el primer ECD durante 3 meses por tratamiento (G2301 y G2302 combinados, población completa de análisis) y subgrupos



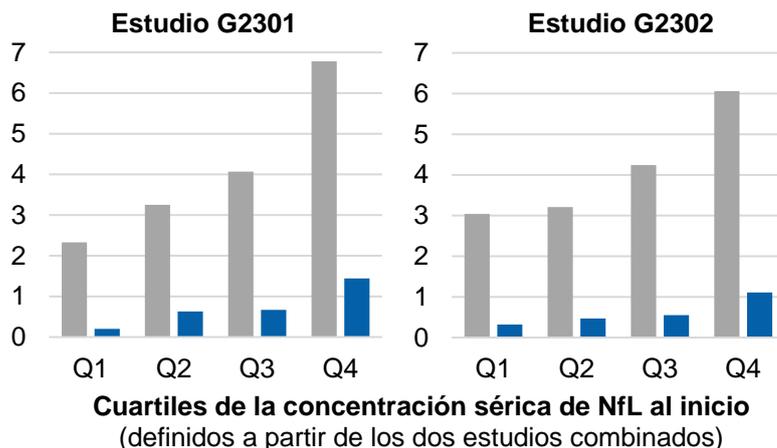
Número de pacientes en riesgo												
Ofatumumab	944	908	878	844	810	784	5334	319	176	49	1	0
Teriflunomida	932	901	841	804	756	718	477	297	146	41	1	0

La elevación de las concentraciones séricas de la NfL es un marcador específico de daño neuronal. En ambos estudios de fase III (G2301 y G2302), Kesimpta® redujo significativamente las concentraciones de NfL en el mes 3 y en todas las visitas posteriores al inicio, en comparación con la teriflunomida (véase la Tabla 2).

Además, en ambos estudios, las concentraciones iniciales más elevadas de NfL se correlacionaron con un mayor número de lesiones en T2 nuevas o agrandadas hacia el final del estudio; es decir, NfL tuvo valor pronóstico ($p < 0,001$) para la formación de lesiones durante el estudio (véase la Figura 2). Kesimpta® redujo el número de lesiones durante el estudio, con independencia de las concentraciones iniciales de NfL.

Figura 2 Número de lesiones en T2 nuevas o agrandadas por año (al final del estudio con respecto al inicio), por cuartiles de NfL al inicio

Lesiones en T2 nuevas o agrandadas
por año



Valor pronóstico del valor inicial de NfL $p < 0,001$ (en cada estudio)

■ Teriflunomida
■ Ofatumumab

Cuartiles de NfL (pg/ml)

Q1: <6,8

Q2: $\geq 6,8$ a <9,3

Q3: $\geq 9,3$ a <14,2

Q4: $\geq 14,2$

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis recomendada de Kesimpta® es de 20 mg administrada por inyección subcutánea de la siguiente forma:

- dosis iniciales en las semanas 0, 1 y 2, seguidas de
- dosis mensuales a partir de la cuarta semana.

Omisión de una dosis

En el caso de omitir una inyección de Kesimpta®, esta deberá administrarse lo antes posible, sin esperar hasta la siguiente dosis programada. Luego, las dosis sucesivas deben administrarse según los intervalos recomendados.

Poblaciones especiales

Disfunción renal

No se realizaron estudios específicos con el ofatumumab en pacientes con disfunción renal.

En los estudios clínicos participaron pacientes con disfunción renal leve. No hay experiencia en pacientes con disfunción renal moderada o severa. Sin embargo, dado que el ofatumumab no se elimina por la orina, no se prevé que sea necesario modificar la dosis en los pacientes con disfunción renal (véase Características farmacológicas).

Disfunción hepática

No se realizaron estudios sobre el ofatumumab en pacientes con disfunción hepática.

Puesto que el metabolismo hepático de los anticuerpos monoclonales, como el ofatumumab, es desdeñable, no se espera que la disfunción hepática influya en la farmacocinética del ofatumumab. Por consiguiente, no se prevé que sea necesario modificar la dosis en los pacientes con disfunción hepática (véase Características farmacológicas).

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

La seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos (menores de 18 años) con esclerosis múltiple (EM) aún no se han estudiado.

Pacientes geriátricos (a partir de 65 años)

No se han realizado estudios en pacientes ancianos con EM. El ofatumumab se estudió en pacientes de 18 a 55 años de edad con EMR. Los resultados de farmacocinética poblacional indican que no es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos (véase Características farmacológicas).

Modo de administración

Kesimpta® está previsto para que el paciente se lo autoadministre por inyección subcutánea.

Los lugares habituales de las inyecciones subcutáneas son el abdomen, el muslo y la cara externa del brazo.

La primera inyección de Kesimpta® debe efectuarse bajo la guía de un profesional sanitario.

Instrucciones de uso y manipulación

Asegúrese de leer, comprender y seguir estas «Instrucciones de uso» antes de administrarse la inyección de Kesimpta®. Consulte con su profesional sanitario si tiene cualquier pregunta antes de usar Kesimpta® por primera vez.

Recuerde:

- **No use** el autoinyector de Kesimpta® si el sello del envase de cartón o el sello del blíster está roto. Conserve el autoinyector de Kesimpta® en el embalaje sellado hasta el momento en que vaya a usarlo.
- **No agite** el autoinyector de Kesimpta®.
- Si se le cae autoinyector de Kesimpta®, **no lo use** si parece estar dañado o si se le cayó sin el capuchón.

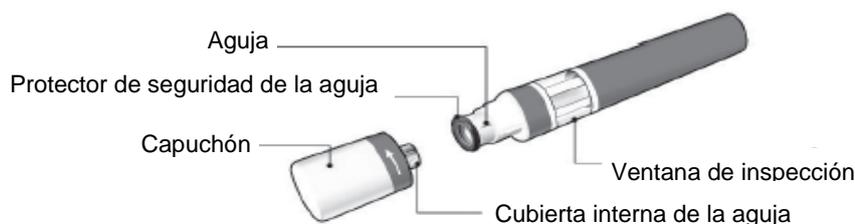
Tire (deseche) el autoinyector usado de Kesimpta® inmediatamente después de utilizarlo. **No reutilice el autoinyector de Kesimpta®.** Consulte «¿Cómo debo desechar el autoinyector de Kesimpta® usado?» al final de estas «Instrucciones de uso».

¿Cómo debo conservar Kesimpta®?

- Conserve la caja del autoinyector de Kesimpta® en refrigeración, entre 2 °C y 8 °C.
- Mantenga el autoinyector de Kesimpta® en su caja original para protegerla de la luz hasta el momento en que vaya a utilizarlo.
- **No congele** el autoinyector de Kesimpta®.
Mantenga Kesimpta® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Partes del autoinyector Sensoready® de Kesimpta® (véase la Figura A):

Figura A



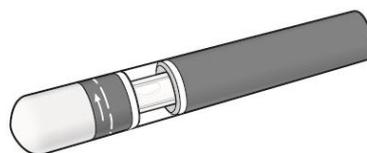
El autoinyector de Kesimpta® se muestra con el capuchón suelto. **No retire** el capuchón del autoinyector hasta el momento en que vaya a usarlo.

Material necesario para la inyección:

La caja del producto incluye:

Un autoinyector de Kesimpta® nuevo (véase la Figura B).

Figura B

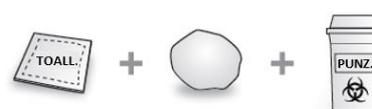


La caja del producto no incluye (véase la Figura C):

- 1 toallita empapada en alcohol
- 1 gasa o torunda de algodón
- Un recipiente para objetos punzantes

Consulte «¿Cómo debo desechar el autoinyector de Kesimpta® usado?» al final de estas «Instrucciones de uso».

Figura C



Antes de la inyección:

Retire de la heladera el autoinyector de Kesimpta® entre 15 y 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Paso 1. Controles de seguridad importantes antes de administrarse la inyección (véase la Figura D):

- Examine la ventana de inspección. El líquido debe ser límpido a levemente turbio.
No use el autoinyector si el líquido contiene partículas visibles o está turbio.
Es posible que vea una burbuja de aire pequeña, pero eso es normal.
- Compruebe la **fecha de caducidad (EXP)** en el autoinyector de Kesimpta®. **No use** el autoinyector después de la fecha de caducidad.

Figura D

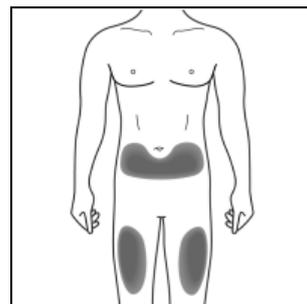


Póngase en contacto con su farmacéutico o profesional sanitario si el autoinyector no cumple con alguno de los requisitos anteriores.

Paso 2. Elija el lugar de inyección:

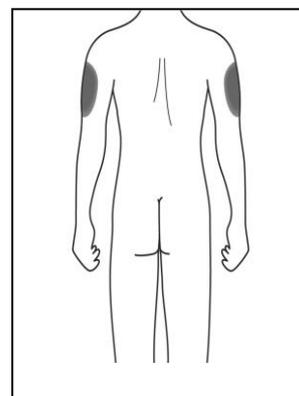
- El lugar recomendado es la cara anterior de los muslos. También puede usar la zona inferior del abdomen, pero siempre a más de cinco centímetros de distancia del ombligo (véase la Figura E).
- Elija un lugar distinto para cada nueva inyección de Kesimpta®.
- No inyecte el producto en ninguna zona de la piel que esté dolorida, magullada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

Figura E



Si un cuidador o un profesional sanitario le administra la inyección, esta también puede aplicarse en la parte superior externa del brazo (véase la Figura F).

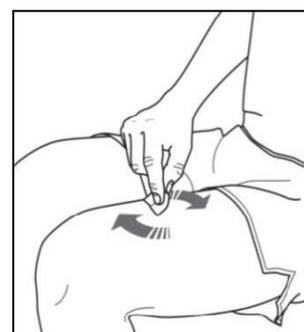
Figura F
(únicamente para el cuidador y el profesional sanitario)



Paso 3. Limpie el lugar de inyección:

- Lávese bien las manos con agua y jabón.
- Con un movimiento circular, limpie el lugar de inyección con la toallita empapada en alcohol. Deje secar la zona antes de proceder a la inyección (véase la Figura G).
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

Figura G



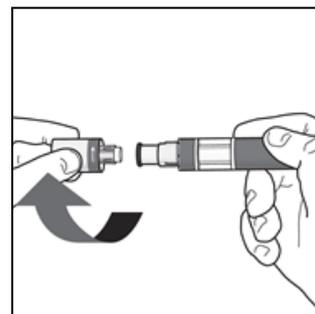
La inyección:

Paso 4. Retire el capuchón:

- Retire el capuchón únicamente cuando usted esté listo para usar el autoinyector.
- Desenrosque el capuchón en el sentido contrario al de las agujas del reloj (véase la Figura H).
- Deseche el capuchón. **No intente enroscarlo de nuevo.**
- Use el autoinyector en los 5 minutos siguientes a la retirada del capuchón.

Puede que observe algunas gotas de producto saliendo de la punta de la aguja. Esto es normal.

Figura H

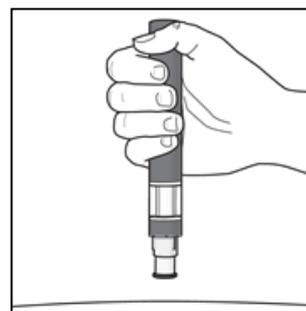


Paso 5. Cómo sostener el autoinyector de Kesimpta®:

- Sostenga el autoinyector formando un ángulo de 90 grados con respecto al lugar de inyección limpio (véase la Figura I).



Figura I



Importante: Durante la inyección, usted oirá 2 clics intensos.

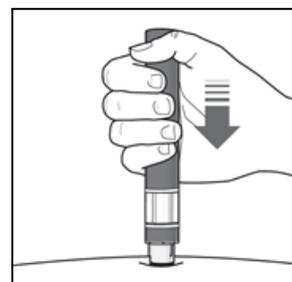
- El **primer clic** indica el **inicio de la inyección**.
- El **segundo clic** indica que la **inyección está a punto de finalizar**.

Debe mantener el autoinyector de Kesimpta® firmemente presionada contra la piel hasta que el **indicador verde** llene por completo la ventana y haya dejado de moverse.

Paso 6. Inicie la inyección:

- Presione con firmeza el autoinyector contra la piel para iniciar la inyección (véase la Figura J).
- El **primer clic** indica el **inicio de la inyección**.
- **Siga manteniendo** el autoinyector firmemente presionada contra la piel.
- El **indicador verde** muestra el progreso de la inyección.

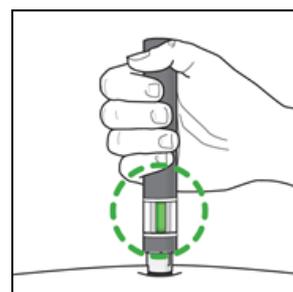
Figura J



Paso 7. Finalice la inyección:

- Esté atento al **segundo clic**. Ello indica que la inyección está **a punto** de finalizar.
- Verifique que el **indicador verde** llene por completo la ventana y haya dejado de moverse (véase la **Figura K**).
- Ya puede retirar el autoinyector (véase la **Figura L**).

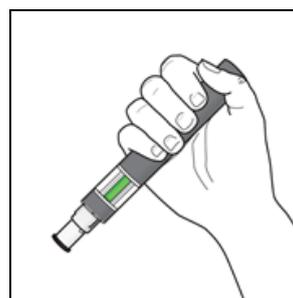
Figura K



Después de la inyección:

- Si el indicador verde no llena por completo la ventana, significa que el medicamento no se ha administrado como corresponde. En ese caso, póngase en contacto con su profesional sanitario.
- Es posible que haya un poco de sangre en el lugar de la inyección. Puede presionar con una gasa o torunda de algodón el lugar de la inyección durante 10 segundos. No frote el lugar de la inyección. Si fuera necesario, cúbralo con un pequeño apósito adhesivo.

Figura L



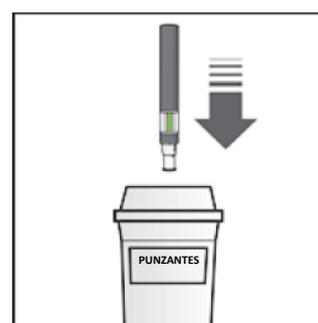
¿Cómo debo desechar el autoinyector de Kesimpta® usado?

Paso 8. Eliminación del autoinyector de Kesimpta®:

- Deseche el autoinyector usado en un recipiente para objetos punzantes (es decir, en un recipiente resistente a las punciones y con tapa, u otro similar) (véase la **Figura M**).
- Nunca intente reutilizar el autoinyector.

Mantenga el recipiente para objetos punzantes fuera del alcance de los niños.

Figura M



CONTRAINDICACIONES

Ninguna

ADVERTENCIAS

Reacciones relacionadas con la inyección

Las manifestaciones (locales) de reacciones en la zona de inyección observadas en los estudios clínicos fueron eritema, hinchazón, picazón y dolor.

Las reacciones sistémicas relacionadas con la inyección que se observaron en los estudios clínicos se presentaron, en la mayoría de los casos, después de la primera inyección. Los síntomas observados fueron fiebre, cefalea, mialgia, escalofríos y fatiga. En su mayoría (99,7%) no revistieron gravedad y fueron de severidad leve o moderada. No hubo reacciones potencialmente mortales a la inyección en los estudios clínicos sobre EMR. Debe advertirse a los pacientes que las reacciones relacionadas con la inyección suelen aparecer en las primeras 24 horas y principalmente después de la primera inyección. Si se presentaran reacciones relacionadas con la inyección, pueden manejarse con tratamiento sintomático.

En los estudios clínicos sobre EMR, la premedicación con corticoides, antihistamínicos o paracetamol tuvo escaso efecto beneficioso. Los pacientes tratados con ofatumumab y premedicados con metilprednisolona (u otro corticoide equivalente) tuvieron menos síntomas tales como fiebre, mialgia, escalofríos y náuseas. Sin embargo, con el uso de premedicación con corticoides se presentaron con mayor frecuencia rubefacción, molestia torácica, hipertensión, taquicardia y dolor abdominal, incluso en ausencia de tratamiento con ofatumumab (es decir, en los pacientes que recibieron inyecciones de placebo). Por lo tanto, no se considera necesario el uso de premedicación.

La primera inyección de Kesimpta® debe efectuarse bajo la guía de un profesional sanitario debidamente capacitado.

Infecciones

Se recomienda evaluar el estado inmunológico del paciente antes de iniciar la terapia.

Dado su modo de acción, el ofatumumab podría aumentar el riesgo de infecciones. En los pacientes que presenten una infección activa, la administración debe posponerse hasta que la infección se resuelva.

En los estudios clínicos sobre EMR, la proporción de pacientes con infecciones fue similar en los grupos de tratamiento con ofatumumab y con teriflunomida. En los estudios clínicos pivotales de fase III, el 51,6% de los pacientes tratados con ofatumumab presentaron al menos una infección, en comparación con el 52,7% de los tratados con teriflunomida.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

No se notificaron casos de LMP con la administración de ofatumumab en los estudios clínicos sobre EMR. No obstante, puesto que en los pacientes tratados con anticuerpos anti-CD20 y otros tratamientos para la EM se ha observado infección por el virus de John Cunningham (VJC) que dio lugar a LMP, el médico debe estar alerta para detectar cualquier síntoma clínico o resultados de resonancia magnética (RM) sospechosos de LMP. Ante la sospecha de LMP, el tratamiento con Kesimpta® debe suspenderse hasta que se haya descartado la LMP.

Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB)

No se observaron casos de reactivación del VHB en los estudios clínicos de EMR con Kesimpta®. Sin embargo, se ha observado reactivación de la hepatitis B en pacientes tratados con anticuerpos anti-CD20, que en algunos casos causaron hepatitis fulminante, insuficiencia hepática y muerte.

Los pacientes con hepatitis B activa no deben recibir tratamiento con Kesimpta®. En todos los pacientes deben realizarse pruebas para la detección del VHB antes de iniciar un tratamiento con Kesimpta®. Como mínimo, estas deben incluir la detección del antígeno de superficie del VHB (AgHBs) y de los anticuerpos contra el antígeno del núcleo del VHB (anticuerpos anti-HBc). Estas pruebas podrán complementarse con el estudio de otros marcadores relevantes según las pautas locales. Los pacientes con serología positiva para la hepatitis B (AgHBs o anticuerpos anti-HBc) deben consultar con expertos en enfermedades hepáticas antes de iniciar el tratamiento y deben ser monitoreados y atendidos según las normas de atención locales para prevenir la reactivación de la hepatitis B.

Vacunas

Todas las vacunas deben administrarse según las guías de vacunación, por lo menos 4 semanas antes de iniciar la administración de Kesimpta® si se trata de vacunas de microorganismos vivos o atenuados y, siempre que sea posible, por lo menos 2 semanas antes de comenzar a administrar Kesimpta® en el caso de vacunas inactivadas.

Kesimpta® podría reducir la eficacia de las vacunas inactivadas.

No se ha estudiado la seguridad de las vacunas de microorganismos vivos o atenuados después del tratamiento con Kesimpta®. Se desaconseja el uso de vacunas de microorganismos vivos o atenuados durante el tratamiento o tras su suspensión hasta que se hayan normalizado los recuentos de linfocitos B (véase Farmacología clínica).

Vacunación de bebés lactantes nacidos de madres tratadas con Kesimpta® durante el embarazo

Los bebés lactantes de madres tratadas con Kesimpta® durante el embarazo no deben recibir vacunas de microorganismos vivos o atenuados hasta haber confirmado la recuperación de los linfocitos B en los bebés. El agotamiento de linfocitos B en los lactantes puede aumentar el riesgo asociado a las vacunas de microorganismos vivos o atenuados.

Pueden administrarse vacunas inactivadas según estén indicadas antes de la recuperación del número de linfocitos B; sin embargo, debe realizarse una evaluación de la respuesta inmunitaria a la vacuna, que incluya la consulta con un especialista idóneo, para determinar si se ha logrado una respuesta inmunitaria protectora (véase Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear).

PRECAUCIONES

Interacciones

El ofatumumab no comparte una vía de depuración común con sustancias químicas farmacológicas metabolizadas por las enzimas del sistema del citocromo P450 o por otras enzimas metabolizadoras de fármacos. Tampoco hay datos que indiquen que los anticuerpos monoclonales (AcM) anti-CD20 participen en la regulación de la expresión de las enzimas metabolizadoras de fármacos. No se han investigado en estudios formales las interacciones entre Kesimpta® y otros medicamentos.

Vacunas

No se han investigado la seguridad ni la capacidad de generar, durante el tratamiento con ofatumumab, una respuesta primaria o anamnésica (de recuerdo) a la inmunización con vacunas a base de microorganismos vivos, atenuados o inactivados. El agotamiento de linfocitos B podría afectar la respuesta inmunitaria a las vacunas. Es recomendable que los pacientes completen las vacunaciones antes de iniciar un tratamiento con Kesimpta® (véase Advertencias y precauciones).

Otros tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores

Se debe tener en cuenta el riesgo de efectos aditivos en el sistema inmunitario si se administran tratamientos inmunosupresores junto con Kesimpta®.

Cuando se sustituyan medicamentos que poseen efectos inmunitarios prolongados, tales como ocrelizumab, cladribina, fingolimod, natalizumab, teriflunomida, mitoxantrona, o dimetilfumarato, debe tenerse presente la duración y el modo de acción de esos medicamentos, dada la posibilidad de posibles efectos inmunosupresores aditivos al iniciar la administración de Kesimpta®.

Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear

Embarazo

Resumen de los riesgos

Hay pocos datos sobre el uso del ofatumumab en mujeres embarazadas. El ofatumumab podría atravesar la placenta y reducir el número de linfocitos B en el feto, según los resultados de los estudios en animales (véase Datos en animales). No se observaron efectos teratógenos después de la administración intravenosa de ofatumumab a macacas preñadas, durante el período de organogénesis, en dosis equivalentes a por lo menos 160 veces la dosis terapéutica en términos del AUC.

Se han comunicado casos de agotamiento de linfocitos B y linfocitopenia transitorios en bebés lactantes de madres expuestas a otros anticuerpos anti-CD20 durante el embarazo. Se desconoce la posible duración de la disminución del número de linfocitos B en los lactantes que fueron expuestos al ofatumumab en el útero. Tampoco se conocen las consecuencias de esta reducción de los linfocitos B en la seguridad y la eficacia de las vacunas (véanse Advertencias y precauciones y Farmacología clínica).

Para ayudar a determinar los efectos de ofatumumab en mujeres embarazadas, se alienta a los profesionales de la salud a informar a Novartis de todos los casos de embarazo y complicaciones que ocurran durante el tratamiento o dentro de los 6 meses posteriores a la última dosis de Kesimpta®, para permitir el seguimiento de estos pacientes. a través del Programa de Monitoreo Intensivo de Resultados de Embarazo (PRIM)

Los estudios epidemiológicos realizados en los Estados Unidos, Canadá, los principales países de la Unión Europea y en países sudamericanos han revelado que el riesgo de anomalías congénitas en la población con EM es similar al de la población general. En lo que respecta a abortos espontáneos y muertes fetales, el riesgo específico en la población con EM en EE.UU. parece ser similar al de la población general de este país.

Datos en animales

Los estudios de desarrollo embrionario (DEF) y de desarrollo pre- y posnatal de diseño mejorado (DPPNm) en macacos indicaron que la exposición al ofatumumab administrado por vía intravenosa durante la gestación no causa toxicidad materna, efectos teratogénicos ni efectos adversos durante el desarrollo embrionario y pre- y posnatal. La dosis máxima sin efecto adverso observado (NOAEL) para estos parámetros supone, en función del AUC, márgenes de seguridad 160 veces mayores como mínimo, en comparación con la exposición humana a la dosis terapéutica de 20 mg una vez al mes.

En estos estudios, el ofatumumab se detectó en la sangre de los fetos y los lactantes, lo que confirma la transferencia placentaria y la exposición fetal al ofatumumab y su persistencia en el período posnatal (vida media prolongada del anticuerpo monoclonal). La exposición al ofatumumab durante la gestación causó, como es de esperar, un agotamiento de linfocitos B CD20+ en las hembras gestantes, así como en sus fetos y crías lactantes, que se acompañó de una disminución del peso del bazo (sin correlato histológico) en los fetos y de una menor respuesta inmunitaria humoral frente a dosis altas de hemocianina de lapa en las crías lactantes. Todos estos cambios fueron reversibles durante los seis primeros meses del período posnatal. En los lactantes, se observó mortalidad posnatal temprana con dosis 160 veces superiores a la dosis terapéutica (basada en el AUC), probablemente debida a las posibles infecciones secundarias a la inmunomodulación. La NOAEL relacionada con la actividad farmacológica del ofatumumab en lactantes en el estudio DPPNm se traduce en un margen de seguridad (en función del AUC) al menos 22 veces mayor, cuando se compara la exposición materna a la NOAEL con la exposición humana a la dosis terapéutica de 20 mg una vez al mes.

Lactancia

Resumen de los riesgos

No se ha estudiado el uso del ofatumumab en mujeres durante la lactancia. Se desconoce si el ofatumumab pasa a la leche materna; no obstante, hay presencia de IgG humana en la leche materna. No hay datos sobre los efectos de Kesimpta® en bebés alimentados con leche materna ni sobre la producción de leche. Los datos publicados sugieren que los anticuerpos presentes en la leche materna no pasan en cantidad significativa a la circulación neonatal ni a la del lactante. Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud del niño deben ponderarse en función de la necesidad clínica de la madre de recibir Kesimpta® y de los posibles efectos adversos de Kesimpta® en el lactante.

Mujeres y varones con capacidad de procrear

Anticoncepción

Las mujeres con capacidad de procrear deben usar métodos anticonceptivos eficaces (métodos con tasas de embarazo inferiores al 1%) mientras reciben Kesimpta® y hasta 6 meses después de la última dosis de Kesimpta®.

Fertilidad

No hay datos acerca del efecto del ofatumumab sobre la fecundidad humana.

Los datos preclínicos no indicaron riesgos potenciales para el ser humano según los parámetros de fecundidad en machos y hembras evaluados en macacos. La exposición

relacionada con la dosis máxima sin efecto observado (NOEL) es por lo menos 260 veces mayor que la exposición humana a la dosis terapéutica de 20 mg una vez al mes en términos del AUC.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil toxicológico

Aproximadamente 1500 pacientes con EMR recibieron ofatumumab en estudios clínicos. En los dos estudios pivotaes de fase III, se aleatorizaron 1882 pacientes con EMR, de los cuales 946 recibieron tratamiento con ofatumumab durante una mediana de 85 semanas, y el 33% de estos pacientes recibieron ofatumumab durante más de 96 semanas (véase Estudios clínicos).

La proporción de pacientes con eventos adversos (EA) (83,6% frente a 84,2%) y la de pacientes con EA que provocaron la suspensión definitiva del fármaco (5,7% frente a 5,2%) fue similar en los grupos de ofatumumab y de teriflunomida.

Resumen tabulado de las reacciones adversas en los estudios clínicos

Las reacciones adversas notificadas en los estudios clínicos pivotaes se enumeran con arreglo a la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA (Tabla 3). Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de frecuencia (es decir, las más frecuentes primero). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Además, la correspondiente categoría de frecuencia para cada reacción adversa sigue la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10\ 000$).

- Tabla 3 Porcentaje de pacientes con reacciones adversas en los estudios ASCLEPIOS I y II¹⁾

Reacciones adversas	Ofatumumab 20 mg N = 946 %	Teriflunomid a 14 mg N = 936 %	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones			
Infección del tracto respiratorio superior ²	39,4	37,8	Muy frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
Reacciones en la zona de inyección (locales)	10,9	5,6 ³	Muy frecuente
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos			
Reacciones relacionadas con la inyección (sistémicas)	20,6	15,3 ³	Muy frecuente
Investigaciones			
Inmunoglobulina M en sangre disminuida	5,9	2,2	Frecuente
¹⁾ Datos agrupados procedentes de los períodos de tratamiento de G2301 y G2302 (población de análisis de la seguridad).			

Reacciones adversas	Ofatumumab 20 mg N = 946 %	Teriflunomid a 14 mg N = 936 %	Categoría de frecuencia
<p>2) Para la determinación de la frecuencia de las reacciones adversas, se tuvo en cuenta la agrupación de términos preferentes (TP) e incluye lo siguiente: nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, influenza, sinusitis, faringitis, rinitis, infección viral de las vías respiratorias superiores, amigdalitis, sinusitis aguda, faringoamigdalitis, laringitis, faringitis estreptocócica, rinitis viral, sinusitis bacteriana, amigdalitis bacteriana, faringitis viral, amigdalitis viral, sinusitis crónica, herpes nasal, traqueítis.</p> <p>3) El grupo de la teriflunomida recibió inyecciones de un placebo idéntico.</p>			

Descripción de reacciones adversas específicas

Infecciones del tracto respiratorio superior

Una proporción más alta de pacientes tratados con ofatumumab presentaron infecciones del tracto respiratorio superior, en comparación con los pacientes tratados con teriflunomida. En los estudios clínicos sobre EMR, el 39,4% de los pacientes tratados con ofatumumab presentaron infecciones del tracto respiratorio superior, frente al 37,8% de los pacientes tratados con teriflunomida. Las infecciones fueron en general de grado leve o moderado, y la mayoría de los casos consistieron en nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior e influenza (gripe).

Reacciones relacionadas con la inyección y reacciones en la zona de inyección

En los pacientes tratados con ofatumumab de los estudios clínicos de fase III sobre EMR, se notificaron reacciones relacionadas con la inyección (sistémicas) y reacciones en la zona de inyección (locales) en el 20,6% y el 10,9% de los pacientes tratados con ofatumumab, respectivamente.

La incidencia de reacciones relacionadas con la inyección alcanzó el máximo con la primera inyección (14,4%) y disminuyó significativamente con las inyecciones siguientes (4,4% con la segunda y <3% con la tercera inyección). Las reacciones relacionadas con la inyección fueron en su mayoría (99,8%) de severidad leve o moderada. Solo dos de los pacientes (0,2%) con EM tratados con ofatumumab comunicaron reacciones graves relacionadas con la inyección. Ninguna de las reacciones relacionadas con la inyección fue potencialmente mortal. Los síntomas comunicados con mayor frecuencia ($\geq 2\%$) fueron fiebre, cefalea, mialgia, escalofríos y fatiga.

Las reacciones locales en la zona de inyección fueron muy frecuentes y todas ellas de severidad leve o moderada, y no graves. Los síntomas comunicados con mayor frecuencia ($\geq 2\%$) fueron eritema, dolor, picazón e hinchazón (véase Advertencias y Precauciones).

Anomalías de laboratorio

Inmunoglobulinas

Durante el transcurso de los estudios clínicos de fase III sobre EMR, se observó una disminución de la concentración media de inmunoglobulina M (IgM), que no se asoció con riesgo de infecciones, incluidas infecciones graves. En el 14,3% de los pacientes participantes en los estudios clínicos de fase III sobre EMR, el tratamiento con Kesimpta® causó una reducción de la concentración de IgM por debajo de 0,34 g/l.

No hubo disminución en los valores medios de la concentración de inmunoglobulina G (IgG).

Información para profesionales médicos

El producto Kesimpta® cuenta con Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de Novartis.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se comunicaron casos de sobredosis en los estudios clínicos sobre EMR.

En los estudios clínicos de pacientes con EM se han administrado dosis intravenosas de hasta 700 mg sin aparición de toxicidad limitante de la dosis. En el caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas y administrar el tratamiento sintomático adecuado si fuera necesario.

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

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

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2 °C y 8 °C.

No congelar.

Proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 autoinyector

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.344
®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Este Medicamento es Libre de Gluten.



CDS: 20-Ene-2022

Tracking number: 2021-PSB/GLC-1258-s



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto KESIMPTA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.05 10:20:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.05 10:20:08 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Novartis

KESIMPTA®
OFATUMUMAB
20 mg/0,4 ml

Solución Inyectable

Uso subcutáneo

Venta bajo receta

Industria Suiza

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar Kesimpta®
Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.
Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.
Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.
Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

FÓRMULA

Cada 0,4 ml de Kesimpta® contiene:

Ofatumumab.....20 mg

Excipientes:

Arginina 4,000 mg, Acetato de sodio trihidratado 2,722 mg, Cloruro de sodio 1,192 mg, Polisorbato 80 0,080 mg, Edetato disódico 0,007 mg, ácido clorhídrico 25% c.s. PH 5.5, Agua para inyectables hasta 408 mg.

En este prospecto

- ✓ ¿Qué es Kesimpta® y para qué se utiliza?
- ✓ Qué debe saber antes y durante el tratamiento con Kesimpta®
- ✓ ¿Cómo usar Kesimpta®?
- ✓ Posibles Reacciones Adversas
- ✓ Instrucciones de Uso
- ✓ Condiciones de conservación y almacenamiento
- ✓ Presentaciones

¿QUÉ ES KESIMPTA® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

¿Qué es la esclerosis múltiple?

La **esclerosis múltiple (EM)** es una enfermedad crónica que afecta al sistema nervioso central (SNC), en particular al funcionamiento del encéfalo y la médula espinal. En la EM, el sistema inmunitario (responsable de la defensa del organismo) no funciona bien: la inflamación destruye la vaina protectora que rodea los nervios en el SNC, llamada mielina, e impide que estos cumplan su función correctamente. Este proceso se conoce como desmielinización.

Las personas con EM recidivante sufren episodios repetidos de síntomas del sistema nervioso que son reflejo de la inflamación en el SNC. Estos episodios se denominan recidivas, brotes o reagudizaciones. Los síntomas varían de unos pacientes a otros, pero por lo general consisten en alteraciones de la marcha o el equilibrio, debilidad, entumecimiento, trastornos visuales (visión doble o borrosa), mala coordinación y problemas de la vejiga urinaria. Los síntomas de una recidiva pueden desaparecer por completo al resolverse esta, aunque cabe que persistan algunos problemas. Los pacientes van acumulando una discapacidad cada vez mayor, ya sea por no haberse recuperado del todo tras las recidivas agudas, por la progresión gradual de la enfermedad o por ambas cosas.

¿Para qué se utiliza Kesimpta®?

Kesimpta® se utiliza para el tratamiento de pacientes adultos que padecen formas recurrentes de esclerosis múltiple.

No se sabe si Kesimpta® es seguro y eficaz en los niños.

¿Cómo actúa Kesimpta® y qué beneficios ofrece su uso?

La sustancia activa de Kesimpta®, el ofatumumab, es un tipo de proteína llamada anticuerpo monoclonal e ideada para reconocer la molécula CD20 presente en la superficie de determinados tipos de glóbulos blancos del sistema inmunitario (los denominados linfocitos B) y unirse a ella.

Una vez desencadenada una respuesta anómala del sistema inmunitario, estos glóbulos blancos desempeñan un papel en la esclerosis múltiple, ya que atacan las vainas que revisten los nervios del encéfalo y la médula espinal y causan inflamación y lesiones. Kesimpta® va dirigido contra los linfocitos B y los elimina, lo que ayuda a aminorar la actividad de estos y, en consecuencia, reduce las probabilidades de tener una recidiva, alivia los síntomas y ralentiza la progresión de la enfermedad.

En estudios clínicos comparativos llevados a cabo en pacientes con formas recidivantes de EM, Kesimpta® redujo el número de episodios y prolongó el intervalo sin recidivas, todo ello en grado significativo, además de enlentecer la progresión de la enfermedad. Los pacientes tratados con Kesimpta® tenían, en promedio, un poco más de la mitad de recidivas que los tratados con otro medicamento para la EM llamado teriflunomida. Kesimpta® reduce significativamente las concentraciones sanguíneas de un indicador biológico denominado cadena ligera de los neurofilamentos. Unas concentraciones sanguíneas altas de este indicador se asocian con lesiones de las células encefálicas.

Si tiene alguna duda respecto a cómo actúa Kesimpta® o a los motivos por los que le han recetado este medicamento, consulte al médico, al farmacéutico o al profesional sanitario que lo atiende.

QUÉ DEBE SABER ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON KESIMPTA®

Siga al pie de la letra todas las instrucciones del médico, que pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

Advertencias y precauciones

Antes de iniciar el tratamiento con Kesimpta®

Hable con su médico antes de iniciar el tratamiento con Kesimpta®:

- Antes de iniciar el tratamiento con Kesimpta®, el **médico determinará si corre usted riesgo de padecer una hepatitis B**. A todos los pacientes se les realizará un análisis de sangre y los que tengan una hepatitis B o sean portadores del virus de la hepatitis B serán derivados a un médico especialista. Kesimpta® puede hacer que el virus de la hepatitis B se reactive.
- **Antes de iniciar su tratamiento con Kesimpta®**, es posible que su médico controle su sistema inmune.
- **Si padece una infección** antes de iniciar el tratamiento con Kesimpta®, puede que el médico decida que no debe usted recibirlo o que hay que esperar a que la infección se resuelva.

Si tiene previsto vacunarse. En el caso de las vacunas vivas o atenuadas, deberá vacunarse al menos 4 semanas antes de empezar a recibir Kesimpta®, y al menos 2 semanas antes en el caso de las demás vacunas. Durante el tratamiento con Kesimpta® no debe recibir determinados tipos de vacunas (las vivas o atenuadas). En el caso de las demás vacunas, puede que resulten menos eficaces si se administran durante el tratamiento con Kesimpta®.

Una vez iniciado el tratamiento con Kesimpta®

Durante el tratamiento con Kesimpta®, informe al médico en las circunstancias siguientes:

- **Si presenta reacciones relacionadas con la inyección o reacciones en la zona de inyección.** Las reacciones relacionadas con la inyección (generales) y las reacciones en la zona de inyección (locales) son los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento con Kesimpta® (ver la lista en POSIBLES REACCIONES ADVERSAS). Por lo general aparecen tras la primera administración de Kesimpta® por vía subcutánea y en las 24 horas posteriores a la inyección. La primera inyección subcutánea debe administrarse bajo la dirección de un profesional sanitario.
- **Si padece una infección.** Cualquier infección que padezca en el momento del tratamiento puede empeorar. Las infecciones pueden ser graves y, en ocasiones, potencialmente mortales.
- **Si la respuesta inmunitaria está atenuada** (debido a una enfermedad o a medicamentos que deprimen el sistema inmunitario, véase el epígrafe «Uso de otros medicamentos»). Puede usted volverse más propenso a contraer infecciones o, si ya padece una infección, esta puede empeorar. Ello se debe a que las células inmunitarias contra las que va dirigido Kesimpta® también ayudan a combatir las infecciones.

Si presenta alguno de los síntomas o afecciones siguientes **durante el tratamiento con Kesimpta®, dígaselo al médico de inmediato**, ya que podría ser grave:

- Si le parece que la EM está empeorando (p. ej., tiene debilidad o alteraciones visuales) o nota algún síntoma nuevo o inusual, ya que pueden ser manifestaciones de un trastorno encefálico infrecuente debido a una infección y denominado leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

Niños y adolescentes (*menores de 18 años*)

Kesimpta® no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años.

Personas de edad avanzada (65 años o más)

Si tiene 65 años o más, puede usar Kesimpta® en las mismas dosis que los adultos más jóvenes.

Uso de otros medicamentos (interacciones con otros medicamentos, incluidos los productos biológicos y las vacunas)

Antes de usar Kesimpta®, dígame al médico o al farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- **Medicamentos que deprimen o modulan el sistema inmunitario, incluidos otros medicamentos para tratar la EM**, como el ocrelizumab, la cladribina, el fingolimod, el natalizumab, la teriflunomida, la mitoxantrona o el dimetilfumarato, debido a un posible efecto aditivo sobre el sistema inmunitario.
- **Vacunas.** Si necesita vacunarse, consulte antes con el médico. Durante el tratamiento con Kesimpta®, la administración de algunas vacunas de virus vivos (las atenuadas como la BCG contra la tuberculosis o las vacunas contra la fiebre amarilla) puede causar una infección (si tiene previsto vacunarse, consulte QUÉ DEBE SABER ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON KESIMPTA® - ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES - SI TIENE PREVISTO VACUNARSE).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o amamantando, sospecha que podría estar embarazada o planea estarlo, consulte al médico antes de usar este medicamento.

Él hablará con usted de los riesgos que podría entrañar el uso de Kesimpta® durante el embarazo. Estos se deben a que Kesimpta® puede reducir el número de células inmunitarias (linfocitos B) en la madre y el feto.

Consulte al médico antes de amamantar mientras está en tratamiento con Kesimpta®. Kesimpta® puede pasar a la leche materna. Pregunte al médico y hable con él acerca de los beneficios y los riesgos de amamantar estando en tratamiento con Kesimpta®.

Hable con el médico antes de vacunar a su hijo recién nacido.

Si ha estado en tratamiento con Kesimpta® durante el embarazo, consulte al médico o al farmacéutico antes de vacunar a su hijo recién nacido (ver QUÉ DEBE SABER ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON KESIMPTA® - USO DE OTROS MEDICAMENTOS - VACUNAS).

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas

Debe evitar quedarse embarazada mientras esté en tratamiento con Kesimpta® y durante los 6 meses posteriores a haber dejado de usarlo. Kesimpta® puede perjudicar al feto. Las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas deben usar métodos anticonceptivos eficaces mientras estén en tratamiento con Kesimpta® y hasta 6 meses después de haber dejado de recibirlo. Pregunte al médico qué métodos anticonceptivos eficaces podría utilizar.

Si se queda embarazada o sospecha que puede estarlo, dígaselo al médico de inmediato. Usted y el médico decidirán qué es lo mejor para usted y su hijo.

Su médico debe informar de su embarazo a Novartis. Además de ponerse en contacto con su médico, también puede informar de su embarazo poniéndose en contacto con Novartis.

¿CÓMO USAR KESIMPTA®?

Utilice siempre este medicamento exactamente como se lo ha indicado el médico. Si tiene alguna duda, consulte al médico o al farmacéutico.

No sobrepase la dosis recomendada que le recetó el médico.

Cantidad de Kesimpta® que hay que usar

- La dosis inicial es de 20 mg de Kesimpta® administrados por inyección subcutánea en las semanas 0, 1 y 2. No se administra ninguna inyección en la semana 3.
- A partir de la semana 4 y con periodicidad mensual, la dosis recomendada es de 20 mg de Kesimpta® administrados por vía subcutánea.

Tabla 4 Esquema posológico de la inyección subcutánea de Kesimpta®

Calendario de administración	Dosis
Semana 0 (comienzo del tratamiento)	20 mg
Semana 1	20 mg
Semana 2	20 mg
Semana 4	20 mg
Una vez al mes (a partir de la semana 4)	20 mg

Cuándo usar Kesimpta®

Puede administrarse la dosis prevista de Kesimpta® en cualquier momento del día (mañana, tarde, noche).

Cómo usar Kesimpta®

Kesimpta® se administra por inyección subcutánea (inyección bajo la piel). Véase la explicación detallada en las INSTRUCCIONES DE USO que figuran al final de este prospecto.

Duración del tratamiento con Kesimpta®

Siga usando Kesimpta® una vez al mes durante el tiempo que le indique el médico.

Es un tratamiento prolongado que puede durar meses o años. El médico vigilará regularmente su estado de salud para verificar que Kesimpta® está teniendo el efecto deseado.

Si tiene dudas sobre la duración del tratamiento con Kesimpta®, hable con el médico, el farmacéutico o el profesional de la salud que lo atiende.

Si usa más Kesimpta® del que debiera o lo ha usado por equivocación

Si ha usado demasiada cantidad de Kesimpta® en una sola vez o ha usado por error una primera dosis de Kesimpta®, póngase en contacto con el médico de inmediato.

Si olvidó usar Kesimpta®

Si se ha omitido una inyección de Kesimpta®, hay que administrarla cuanto antes; no espere hasta el día de la siguiente dosis programada. Las dosis sucesivas deberán administrarse respetando entre ellas el intervalo recomendado.

Para obtener el máximo beneficio posible del tratamiento con Kesimpta® es importante que reciba cada inyección subcutánea cuando corresponda.

Si deja de utilizar Kesimpta®

No deje de usar Kesimpta® ni modifique la dosis sin hablar con el médico.

Algunos efectos secundarios pueden guardar relación con unas cifras bajas de linfocitos B en la sangre. Tras dejar de usar Kesimpta®, las cantidad de linfocitos B en la sangre irán aumentando hasta alcanzar los niveles normales. Esto puede tardar varios meses. Durante ese tiempo todavía cabe la posibilidad de que presente algunos de los efectos secundarios descritos en este prospecto.

Si tiene más dudas sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico o al farmacéutico.

POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Como todos los medicamentos, Kesimpta® puede causar efectos secundarios, aunque no todos los pacientes los presentan.

Dichos efectos secundarios comprenden los enumerados a continuación. Si estos efectos se tornan severos, dígaselo al médico, al farmacéutico o al profesional de la salud que lo atiende.

La mayoría de los efectos secundarios son leves o moderados y en general desaparecen a los pocos días o a las pocas semanas de iniciar el tratamiento.

Muy frecuentes: pueden *afectar a más de 1 de cada 10 personas*.

- Infección de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y secreción nasal abundante
- Reacciones en la zona de inyección (locales) como enrojecimiento, dolor, picazón e hinchazón en la zona de inyección
- Reacciones relacionadas con la inyección (generales) como fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular, escalofríos y cansancio

Frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas*

- Disminución de la concentración sanguínea de una determinada proteína (inmunoglobulinas M) que ayudan a protegerse frente a las infecciones

Si nota algún efecto secundario no enumerado en este prospecto, informe al médico o al farmacéutico.

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

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

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

INSTRUCCIONES DE USO

Instrucciones de uso del autoinyector Kesimpta®

Asegúrese de leer, comprender y seguir estas «Instrucciones de uso» antes de administrarse la inyección de Kesimpta®. Consulte con su profesional sanitario si tiene cualquier pregunta antes de usar Kesimpta® por primera vez.

Recuerde:

- **No use** el autoinyector de Kesimpta® si el sello del envase de cartón o el sello del blíster está roto. Conserve el autoinyector de Kesimpta® en el embalaje sellado hasta el momento en que vaya a usarlo.
- **No agite** el autoinyector de Kesimpta®.
- Si se le cae el autoinyector de Kesimpta®, **no lo use** si parece estar dañado o si se le cayó sin el capuchón.

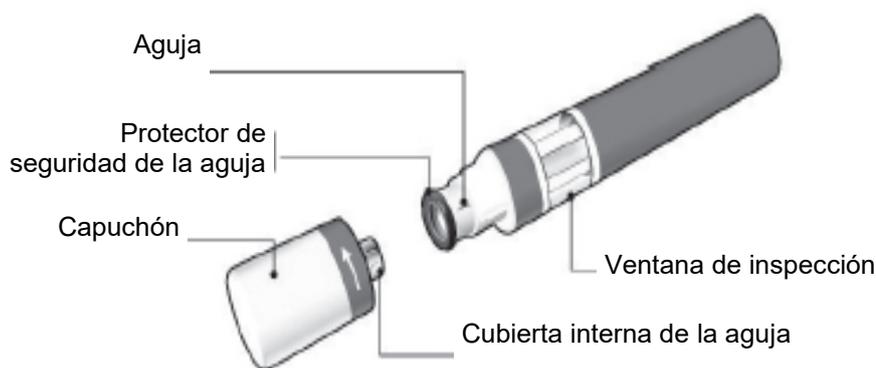
Tire (deseche) el autoinyector usado de Kesimpta® inmediatamente después de utilizarlo. **No reutilice el autoinyector de Kesimpta®**. Consulte «¿Cómo debo desechar el autoinyector de Kesimpta® usado?» al final de estas «Instrucciones de uso».

¿Cómo debo conservar Kesimpta®?

- Conserve la caja del autoinyector de Kesimpta® en heladera, entre 2 °C y 8 °C.
- Mantenga el autoinyector de Kesimpta® en su caja original para protegerlo de la luz hasta el momento en que vaya a utilizarlo.
- **No congele** el autoinyector de Kesimpta®.
Mantenga Kesimpta® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Partes del autoinyector Sensoready® de Kesimpta® (véase la Figura A):

Figura A



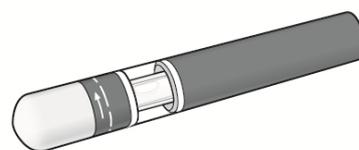
El autoinyector de Kesimpta® se muestra con el capuchón suelto. **No retire** el capuchón del autoinyector hasta el momento en que vaya a usarlo.

Material necesario para la inyección:

La caja del producto incluye:

Un autoinyector de Kesimpta® nuevo (véase la Figura B).

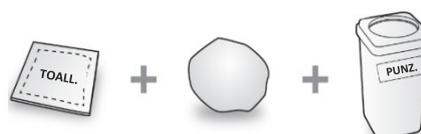
Figura B



La caja del producto no incluye (véase la Figura C):

- 1 toallita empapada en alcohol
- 1 gasa o torunda de algodón
- Un recipiente para objetos punzantes

Figura C



Consulte «¿Cómo debo desechar el autoinyector de Kesimpta® usado?» al final de estas «Instrucciones de uso».

Antes de la inyección:

Retire del refrigerador (heladera o nevera) el autoinyector de Kesimpta® entre 15 y 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Paso 1. Controles de seguridad importantes antes de administrarse la inyección (véase la Figura D):

Figura D

- Examine la ventana de inspección. El líquido debe ser límpido a levemente turbio. **No use** el autoinyector si el líquido contiene partículas visibles o está turbio. Es posible que vea una burbuja de aire pequeña, pero eso es normal.
- Compruebe la **fecha de caducidad (EXP)** en el autoinyector de Kesimpta®. **No use** el autoinyector después de la fecha de caducidad.

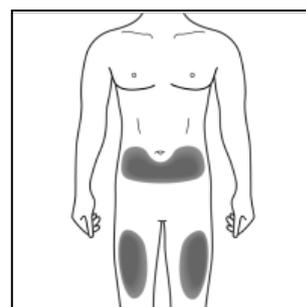


Póngase en contacto con su farmacéutico o profesional sanitario si el autoinyector no cumple con alguno de los requisitos anteriores.

Paso 2. Elija el lugar de inyección:

Figura E

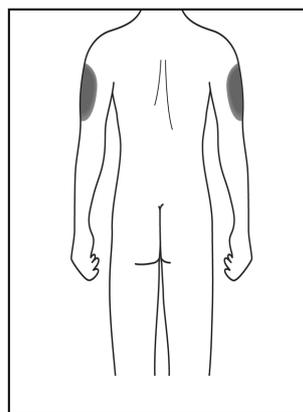
- El lugar recomendado es la cara anterior de los muslos. También puede usar la zona inferior del abdomen, pero siempre **a más de cinco centímetros de distancia del ombligo** (véase la Figura E).
- Elija un lugar distinto para cada nueva inyección de Kesimpta®.



- No inyecte el producto en ninguna zona de la piel que esté dolorida, magullada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

Si un cuidador o un profesional sanitario le administra la inyección, esta también puede aplicarse en la parte superior externa del brazo (véase la Figura F).

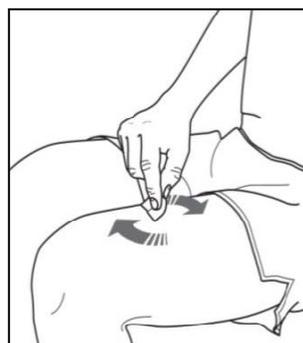
Figura F
(únicamente para el cuidador y el profesional sanitario)



Paso 3. Limpie el lugar de inyección:

- Lávese bien las manos con agua y jabón.
- Con un movimiento circular, limpie el lugar de inyección con la toallita empapada en alcohol. Deje secar la zona antes de proceder a la inyección (véase la Figura G).
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

Figura G

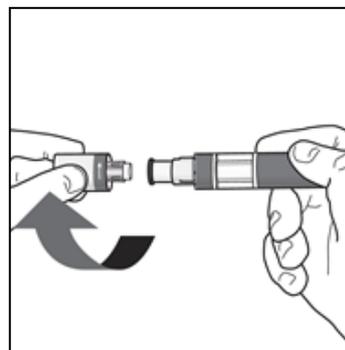


La inyección:

Paso 4. Retire el capuchón:

- Retire el capuchón únicamente cuando usted esté listo para usar el autoinyector.
- Desenrosque el capuchón en el sentido contrario al de las agujas del reloj (véase la Figura H).
- Deseche el capuchón. **No intente enroscarlo de nuevo.**
- Use el autoinyector en los 5 minutos siguientes a la retirada del capuchón.

Figura H



Puede que observe algunas gotas de producto saliendo de la punta de la aguja. Esto es normal.

Paso 5. Cómo sostener el autoinyector de Kesimpta®:

- Sostenga el autoinyector formando un ángulo de 90 grados con respecto al lugar de inyección limpio (véase la Figura I).

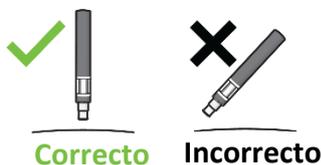
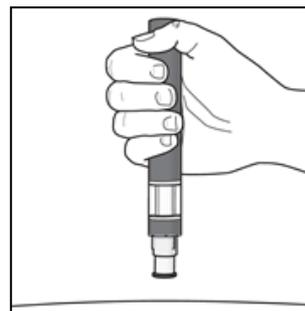


Figura I



Importante: Durante la inyección, usted oirá 2 clics fuertes.

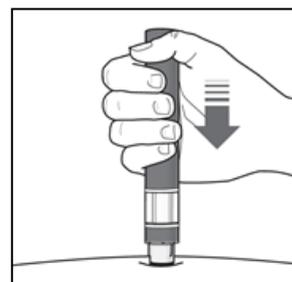
- El **primer clic** indica el inicio de la inyección.
- El **segundo clic** indica que la inyección está a punto de finalizar.

Debe mantener el autoinyector de Kesimpta® firmemente presionado contra la piel hasta que el **indicador verde** llene por completo la ventana y haya dejado de moverse.

Paso 6. Inicie la inyección:

- Presione con firmeza el autoinyector contra la piel para iniciar la inyección (véase la Figura J).
- El **primer clic** indica el inicio de la inyección.
- **Siga manteniendo** el autoinyector firmemente presionado contra la piel.
- El **indicador verde** muestra el progreso de la inyección.

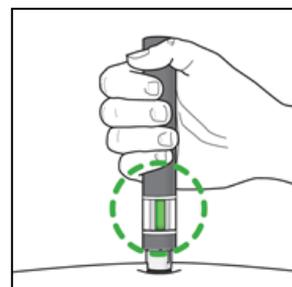
Figura J



Paso 7. Finalice la inyección:

- Esté atento al **segundo clic**. Ello indica que la inyección está a punto de finalizar.
- Verifique que el **indicador verde** llene por completo la ventana y haya dejado de moverse (véase la Figura K).
- Ya puede retirar el autoinyector (véase la Figura L).

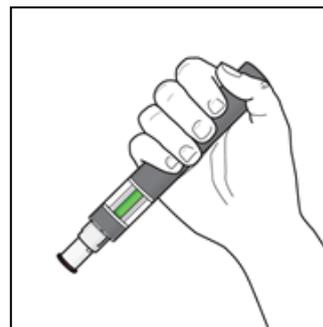
Figura K



Después de la inyección:

- Si el indicador verde no llena por completo la ventana, significa que el medicamento no se ha administrado como corresponde. En ese caso, póngase en contacto con su profesional sanitario.
- Es posible que haya un poco de sangre en el lugar de la inyección. Puede presionar con una gasa o torunda de algodón el lugar de la inyección durante 10 segundos. No frote el lugar de la inyección. Si fuera necesario, cúbralo con un pequeño apósito adhesivo.

Figura L

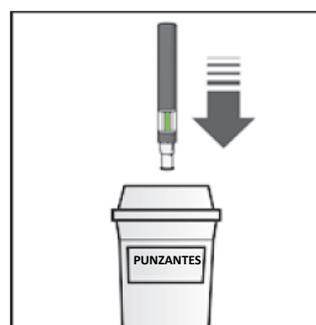


¿Cómo debo desechar el autoinyector de Kesimpta® usado?

Paso 8. Eliminación del autoinyector de Kesimpta®:

- Deseche el autoinyector usado en un recipiente para objetos punzantes (es decir, en un recipiente resistente a las punciones y con tapa, u otro similar) (véase la **Figura M**).
- Nunca intente reutilizar el autoinyector.

Figura M



Mantenga el recipiente para objetos punzantes fuera del alcance de los niños.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2 °C y 8 °C.

No congelar.

Proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo un autoinyector

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.344
®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Este Medicamento es Libre de Gluten.



BPL: 20-Ene-2022

Tracking number: 2021-PSB/GLC-1258-s



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente KESIMPTA

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.05 10:19:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.05 10:20:00 -03:00