



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-7902-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 6 de Agosto de 2018

**Referencia:** 1-0047-1110-001354-17-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-001354-17-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nueva fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual, rótulos internos y externos, prospecto e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada NUCALA / MEPOLIZUMAB, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 58.372.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 498 a 502 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. la nueva fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual, rótulos internos y externos, prospecto e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada NUCALA / MEPOLIZUMAB, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 58.372.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2018-32938639-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 3º.- Acéptase el texto de rótulos internos y externos que consta en el Anexo IF-2018-32730969-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Acéptase el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2018-32843319-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2018-32730671-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-1110-001354-17-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2018.08.08 14:43:52 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale  
Administrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI7  
30715117564  
Date: 2018.08.08 14:44:02 -0300

• ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 58.372 de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial/ Genérico/s: NUCALA / MEPOLIZUMAB

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual	El producto terminado se presenta en viales conteniendo: Principio activo: Mepolizumab 144 <sup>2</sup> mg. Excipientes: Sacarosa 197-256,8 mg; Fosfato de sodio dibásico heptahidrato 8.82-11.47 mg; Polisorbato 80 0.82-1.07 mg; Acido clorhídrico c.s. para ajustar pH mg; Agua para inyectables 1.92 ml. <sup>2</sup> El producto contiene 144 mg/vial; el valor declarado es de 100 mg/vial basado en un volumen extraíble de 1,0 ml seguido de la reconstitución del liofilizado. Un exceso de llenado del 44% permite un volumen de retirada de 1.0	Cada vial <sup>1</sup> de NUCALA 100 mg contiene: Mepolizumab 144 mg <sup>2</sup> , Sacarosa 197,5-256.8 mg, Fosfato de sodio dibásico heptahidrato 8.82-11.47 mg, Polisorbato 80 0.82-1.07 mg, Acido clorhídrico <sup>3</sup> c.s. para ajustar a pH 7.0. <sup>1</sup> Los valores mínimos y máximos por vial se proporcionan para los excipientes. <sup>2</sup> El producto contiene 144 mg/vial; el valor declarado es de 100 mg/vial que se basa en un volumen extraíble de 1,0 ml seguido de la reconstitución del liofilizado. Un exceso de llenado del 44% permite un volumen de retirada de 1.0

IF-2018-32938639-APN-DECBR#ANMAT

	ml después de la reconstitución con 1.2 ml de agua para inyectables. Este volumen representa una concentración final de 100 mg/ml. No se incluyen los excedentes.	ml después de la reconstitución con 1.2 ml de agua para inyectables. Este volumen representa una concentración final de 100 mg/ml. No se incluyen los excedentes. <sup>3</sup> Cantidad suficiente para ajustar el pH.
--	---	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-1354-17-1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-32938639-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 11 de Julio de 2018

**Referencia:** ANEXO 1110-354-17-1

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.07.11 13:54:58 -03'00'

Patricia Ines Aprea  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.07.11 13:54:59 -03'00'



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**NUCALA®**  
**MEPOLIZUMAB 100 mg/ml**  
Polvo liofilizado para solución inyectable

Venta bajo receta

Industria Italiana

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada vial<sup>1</sup> de **NUCALA®** 100 mg contiene:  
Mepolizumab 144 mg<sup>2</sup>; sacarosa 197,5-256,8 mg; fosfato de sodio dibásico heptahidrato 8,82-11,47 mg; polisorbato 80 0,82-1,07 mg; ácido clorhídrico<sup>3</sup> c.s. para ajustar a pH 7,0.

1. Los valores mínimos y máximos por vial se proporcionan para los excipientes.
2. El producto contiene 144 mg / vial; el valor declarado es de 100 mg / vial que se basa en un volumen extraíble de 1,0 ml seguido de la reconstitución del liofilizado. Un exceso de llenado del 44% permite un volumen de retirada de 1,0 ml después de la reconstitución con 1,2 ml de agua para inyectables. Este volumen representa una concentración final de 100 mg / ml. No se incluyen los excedentes.
3. Cantidad suficiente para ajustar el pH.

**Posología:** Según indicación médica.  
Vía Subcutánea.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Conservación:** Almacenar debajo de 25°C. No congelar. Proteger de la luz.  
Conservar en el envase original hasta la utilización.

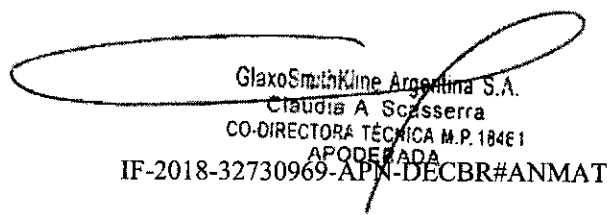
Elaborado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A., Italia.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD)  
Victoria, Buenos Aires, Argentina.  
Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° .....  
Lote / vencimiento: .....

(\*) Envases conteniendo un vial de polvo liofilizado estéril y envases conteniendo 3 viales de polvo liofilizado estéril.

Logo GlaxoSmithKline

  
 GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
 Claudia A. Scarserra  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 184E1  
 APODERADA  
 IF-2018-32730969-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-32730969-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 10 de Julio de 2018

**Referencia:** ROTULOS NUCALA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.07.10 16:12:20 -03'00'

Patricia Ines Aprea  
Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.07.10 16:12:21 -03'00'

363

PROYECTO DE PROSPECTO

**NUCALA®**  
**MEPOLIZUMAB 100 mg/ml**  
Polvo liofilizado para solución inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Italiana

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial<sup>1</sup> de **NUCALA®** 100 mg contiene:  
Mepolizumab 144 mg<sup>2</sup>; sacarosa 197,5-256,8 mg; fosfato de sodio dibásico heptahidrato 8,82-11,47 mg; polisorbato 80 0,82-1,07 mg; ácido clorhídrico<sup>3</sup> c.s. para ajustar a pH 7,0.

- 1. Los valores mínimos y máximos por vial se proporcionan para los excipientes.
- 2. El producto contiene 144 mg/vial, el valor declarado es de 100 mg / vial que se basa en un volumen extraíble de 1,0 ml seguido de la reconstitución del liofilizado. Un exceso de llenado del 44% permite un volumen de retirada de 1,0 ml después de la reconstitución con 1,2 ml de agua para inyectables. Este volumen representa una concentración final de 100 mg/ml. No se incluyen los excedentes.
- 3. Cantidad suficiente para ajustar el pH.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inhibidores de interleucinas (código ATC: L04AC06).

**INDICACIONES**

**NUCALA®** está indicado como tratamiento de mantenimiento adicional para el asma eosinofílica severa en pacientes de 12 años o más.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Mecanismo de acción

Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG1, kappa), dirigido contra la interleucina 5 humana (IL-5) con elevada afinidad y especificidad. La IL-5 es la principal citocina responsable del crecimiento y diferenciación, reclutamiento, activación y supervivencia de los eosinófilos. Mepolizumab inhibe la actividad biológica de la IL-5 con potencia nanomolar mediante el bloqueo de la unión de la IL-5 a la cadena alfa del complejo del receptor de IL-5 que se expresa en la superficie celular de los eosinófilos, inhibiendo así la señalización de la IL-5 y disminuyendo la producción y la supervivencia de los eosinófilos.

**Propiedades farmacodinámicas**

En estudios clínicos, se observó de manera constante la disminución de los eosinófilos sanguíneos después del tratamiento con mepolizumab. La magnitud y duración de esta disminución fue dependiente de la dosis. Después de la administración subcutánea de una dosis de 100 mg cada 4 semanas durante 32 semanas, los eosinófilos sanguíneos disminuyeron hasta una media geométrica del recuento de 40 células/ $\mu$ l. esto se corresponde con una media geométrica de reducción de 84% en comparación con el placebo. Esta magnitud de disminución se observó dentro de las 4 semanas del tratamiento.

Inmunogenicidad

Durante el tratamiento y en consonancia con las propiedades potencialmente inmunogénicas de la terapéutica con proteínas y péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra mepolizumab después del tratamiento. En total, 15/260 (6%) de los sujetos tratados con una dosis de 100 mg administrada por vía subcutánea desarrollaron anticuerpos anti-mepolizumab después de haber recibido al menos una dosis de mepolizumab. Se detectaron anticuerpos neutralizantes en un sujeto que recibió mepolizumab. Los anticuerpos anti-mepolizumab no influyeron de manera discernible sobre la farmacocinética o la farmacodinámica del tratamiento con mepolizumab en la mayoría de los pacientes y no se observaron evidencias de una correlación entre los títulos de anticuerpos y el cambio en el nivel de eosinófilos.

**Propiedades farmacocinéticas**

Después de la administración subcutánea en sujetos con asma moderada/severa, el mepolizumab exhibió una farmacocinética aproximadamente proporcional a la dosis en un rango

IF-2018-32843319-APN-DECBR#ANMAT  
Página 1 of 14

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
 Claudio A. Scasserra  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18461  
 APODERADA  
 Página 1 de 10



364

de dosis de 12.5 mg a 250 mg.

**Absorción**

Después de la administración subcutánea a sujetos sanos o pacientes con asma, el mepolizumab se absorbió lentamente, con una mediana de tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima (T<sub>máx</sub>) que varió entre 4 y 8 días.

Después de una administración subcutánea única en el abdomen, el muslo o el brazo en sujetos sanos, la biodisponibilidad absoluta de mepolizumab fue de 64%, 71% y 75%, respectivamente.

En pacientes con asma, la biodisponibilidad absoluta de mepolizumab administrado por vía subcutánea en el brazo fue de 74-80%. Después de administraciones subcutáneas repetidas cada 4 semanas se produce una acumulación al doble, aproximadamente, en el estado de equilibrio.

**Distribución**

Después de la administración intravenosa única de mepolizumab a pacientes con asma, el volumen de distribución medio es de 55 a 85 ml/kg.

**Metabolismo**

Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado degradado por enzimas proteolíticas que se distribuyen ampliamente en el cuerpo y no están limitadas al tejido hepático.

**Eliminación**

Después de la administración intravenosa única de mepolizumab a pacientes con asma, el clearance sistémico medio varió entre 1,9 a 3,3 ml/día/kg, con una vida media terminal de 20 días aproximadamente. Después de la administración subcutánea de mepolizumab, la vida media terminal (t<sub>1/2</sub>) varió entre 16 y 22 días. En el análisis farmacocinético de la población, el clearance sistémico calculado de mepolizumab fue de 3,1 ml/día/kg.

**Poblaciones especiales de pacientes**

La farmacocinética de la población de mepolizumab se analizó para evaluar los efectos de las características demográficas. Los análisis de estos datos limitados sugieren que no se requieren ajustes de dosis por raza o género.

**Pacientes ancianos (> 65 años de edad)**

No se realizaron estudios formales en pacientes ancianos. Sin embargo, en el análisis farmacocinético de la población no se observaron indicios de un efecto de la edad (12 a 82 años) sobre la farmacocinética de mepolizumab.

**Disfunción renal**

No se realizaron estudios formales para investigar el efecto de la disfunción renal sobre la farmacocinética de mepolizumab. Sobre la base de análisis farmacocinéticos de población, no se requieren ajustes de dosis en pacientes con valores de clearance de creatinina entre 50-80 ml/min. Se dispone de datos limitados en pacientes con valores de clearance de creatinina <50 ml/min.

**Disfunción hepática**

No se realizaron estudios formales para investigar el efecto de la disfunción hepática sobre la farmacocinética de mepolizumab. Debido a que mepolizumab es degradado por enzimas proteolíticas ampliamente distribuidas, no limitadas al tejido hepático, es improbable que los cambios en la función hepática tengan algún efecto sobre la eliminación del mepolizumab.

**Estudios clínicos**

La eficacia de mepolizumab en el tratamiento de un grupo seleccionado de pacientes con asma eosinofílica severa se evaluó en 3 estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, de grupos paralelos de 24 a 52 semanas de duración, en pacientes de 12 años o más. Estos estudios fueron diseñados para evaluar la eficacia de mepolizumab administrado una vez cada 4 semanas por inyección subcutánea o intravenosa en pacientes con asma eosinofílica severa que no estaba controlada con el estándar de atención habitual (por ejemplo, corticosteroides

GilaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scarserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
AFODERAD



inhalados, corticosteroides orales, corticosteroides inhalados y agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> de acción prolongada combinados, modificadores de leucotrienos, agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> de acción corta).

#### Estudios controlados con placebo

En el MEA112997, un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos, de 52 semanas de duración en 621 pacientes, los resultados demostraron que mepolizumab (75 mg, 250 mg o 750 mg) redujo significativamente las exacerbaciones de asma cuando se administró por vía intravenosa en comparación con el placebo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el efecto entre las 3 dosis estudiadas. Los recuentos de eosinófilos mayores o iguales a 150 células/ $\mu$ l en la selección o eosinófilos sanguíneos  $\geq$ 300 células/ $\mu$ l en los últimos 12 meses predijeron a los sujetos que se beneficiarían más con el tratamiento con mepolizumab. Los resultados de este estudio se utilizaron para determinar la selección de la dosis para los estudios que utilizaran mepolizumab administrado por vía subcutánea. El mepolizumab no está indicado para el uso intravenoso y sólo debe administrarse por vía subcutánea.

#### Disminución de las exacerbaciones (MEA115588)

MEA115588 fue un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, que evaluó la eficacia y seguridad de mepolizumab como tratamiento adicional al tratamiento habitual en 576 pacientes con asma eosinofílica severa. El estudio evaluó la frecuencia de exacerbaciones de asma clínicamente significativas, definidas como agravamiento del asma que requirió corticosteroides orales/sistémicos, hospitalización y/o consultas a un departamento de urgencias.

Los pacientes tenían 12 años de edad o más, con antecedentes de dos exacerbaciones asmáticas o más en los últimos 12 meses y que no estaban controlados con sus tratamientos farmacológicos contra el asma habituales (es decir, corticosteroides inhalados en altas dosis en combinación con al menos otro fármaco para control, tales como agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> de acción prolongada o antagonistas del receptor de leucotrienos). Se permitió que los pacientes recibieran tratamiento con corticosteroides orales y que continuaran con su medicación antiasmática habitual durante el estudio, el asma eosinofílica severa se definió como eosinófilos en sangre periférica  $\geq$  a 150 células/ $\mu$ l dentro de las 6 semanas previas a la aleatorización (primera dosis) o eosinófilos en sangre  $\geq$  a 300 células/ $\mu$ l en los últimos 12 meses anteriores a la aleatorización.

Los pacientes recibieron tratamiento con mepolizumab 100 mg administrado por vía subcutánea (SC), mepolizumab 75 mg administrado por vía intravenosa (IV) o placebo una vez cada 4 semanas durante 32 semanas.

El criterio de valoración primario, la disminución de la frecuencia de exacerbaciones asmáticas clínicamente significativas, fue estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ). La Tabla 1 presenta los resultados del criterio de valoración primario y secundario del estudio MEA115588.

366

**Tabla 1: Resultados de los criterios de valoración primarios y secundarios en la Semana 32 en la población con Intención de Tratamiento (MEA115588)**

	Mepolizumab (100 mg SC) N= 194	Placebo  N= 191
<b>Criterio de valoración primario</b>		
<b>Frecuencia de exacerbaciones clínicamente significativas</b>		
Tasa anual de exacerbaciones	0,83	1,74
Porcentaje de disminución Cociente de tasas (IC 95%)	53% 0,47 (0,35, 0,64)	-
Valor de p	<0,001	
<b>Criterios de valoración secundarios</b>		
<b>Frecuencia de exacerbaciones que requirieron hospitalizaciones/consultas a la sala de emergencias</b>		
Tasa anual de exacerbaciones	0,08	0,20
Porcentaje de disminución Cociente de tasas (IC 95%)	61% 0,39 (0,18, 0,83)	-
Valor de p	0,015	
<b>Frecuencia de exacerbaciones que requirieron hospitalización</b>		
Tasa anual de exacerbaciones	0,03	0,10
Porcentaje de disminución Cociente de tasas (IC 95%)	69% 0,31 (0,11, 0,91)	-
Valor de p	0,034	
<b>VEF<sub>1</sub> (ml) previo al broncodilatador en la Semana 32</b>		
Media de cambio desde la medición basal (EE)	183 (31,1)	86 (31,4)
Diferencia (mepolizumab vs. placebo)	98	
IC 95%	11, 184	
Valor de p	0,028	
<b>Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ) en la Semana 32</b>		
Media de cambio desde la medición basal (EE)	-16,0 (1,13)	-9,0 (1,16)
Diferencia (mepolizumab vs. placebo)	-7,0	
IC 95%	-10,2, -3,8	
Valor de p	<0,001	

**Disminución de corticosteroides orales (MEA115575)**

El estudio MEA115575 evaluó el efecto de mepolizumab 100 mg por vía subcutánea sobre la disminución del uso de corticosteroides orales de mantenimiento a la vez que se mantenía el control del asma en sujeto con asma eosinofílica severa que eran dependientes de los corticosteroides sistémicos. Los pacientes tenían un recuento de eosinófilos en sangre periférica  $\geq 300/\mu\text{l}$  en los 12 meses anteriores a la selección o un recuento de eosinófilos en sangre periférica  $\geq 150/\mu\text{l}$  en la medición basal. Se administró a los pacientes tratamiento con mepolizumab o placebo una vez cada 4 semanas durante el período de tratamiento. La dosis de corticosteroides orales se redujo cada 4 semanas durante la fase de disminución de los

IF-2018-32843319-APN-DECBR#ANMAT  
Página 4 of 14

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scarsella  
CO-DIRECTORA  
APRIL 10 2018

367

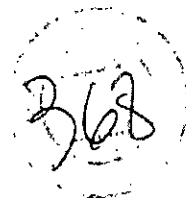
corticosteroides orales (Semanas 4 – 20), mientras se mantenía el control del asma. Durante el estudio, los pacientes continuaron con su tratamiento antiasmático de base (es decir, corticosteroides inhalados en altas dosis en combinación con al menos otro fármaco de control, tales como agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> de acción prolongada o antagonistas del receptor de leucotrienos).

Este estudio incluyó en total a 135 pacientes: media de edad de 50 años, 55% mujeres, 48% habían estado recibiendo tratamiento con esteroides orales durante al menos 5 años y recibían una dosis media basal equivalente de prednisona de aproximadamente 13 mg por día.

El criterio de valoración primario fue la disminución de la dosis diaria de corticosteroides orales (semanas 20-24) a la vez que se mantenía el control del asma en comparación con pacientes tratados con placebo (ver Tabla 2).

**Tabla 2: Resultados de los criterios de valoración primarios y secundarios en la población con Intención de Tratamiento (MEA115575).**

	Mepolizumab (100 mg SC) N= 69	Placebo N= 66
<b>Criterio de valoración primario</b>		
<b>Porcentaje de disminución de los corticosteroides orales desde la evaluación basal en las semanas 20-24 (%)</b>		
90% - 100%	16 (23%)	7(11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7(11%)
Sin disminución de los corticosteroides orales /falta de control del asma / retiro del tratamiento	25 (36%)	37 (56%)
Cociente de probabilidades (IC 95%)	2,39 (1,25, 4,56)	
Valor de p	0,008	
<b>Criterios de valoración secundarios</b>		
<b>Disminución de la dosis diaria de corticosteroides orales (%)</b>		
Disminución de al menos 50%	37 (54%)	22 (33%)
Cociente de probabilidades (IC 95%)	2,26 (1,10, 4,65)	
Valor de p	0,027	
<b>Disminución de la dosis diaria de corticosteroides orales (%)</b>		
A ≤5 mg/día	37 (54%)	21 (32%)
Cociente de probabilidades (IC 95%)	2,45 (1,12, 5,37)	
Valor de p	0,025	
<b>Disminución de la dosis diaria de corticosteroides orales</b>		
A 0 mg/día	10 (14%)	5 (8%)
Cociente de probabilidades (IC 95%)	1,67 (0,49, 5,75)	
Valor de p	0,414	



Mediana del porcentaje de disminución de la dosis diaria de corticosteroides orales		
Mediana % de disminución desde la medición basal (IC 95%)	50,0 (20,0, 75,0)	0,0 (-20,0, 33,3)
Mediana de la diferencia (IC 95%)	-30,0 (-66,7, 0,0)	
Valor de p	0,007	

Además, la calidad de vida relacionada con la salud se midió con el SGRQ. En la Semana 24 se observó una mejoría significativa en el puntaje medio del SGRQ para mepolizumab en comparación con el placebo: -5,8 (IC 95%: -10,6,-1,0; P=0,019). En la Semana 24, la proporción de sujetos con una disminución clínicamente significativa del puntaje del SGRQ (definida como una disminución de al menos 4 unidades desde la evaluación basal) fue mayor para mepolizumab (58%, 40/69) que para el placebo (41%, 27/66).

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

**NUCALA®** debe ser administrado por un profesional de la salud.

Después de la reconstitución, **NUCALA®** solo debe administrarse por inyección subcutánea (por ejemplo, brazo, muslo o abdomen) (ver *Uso y manipulación*).

#### *Poblaciones*

*Adultos y adolescentes (12 años o más)*

La dosis recomendada es 100 mg de mepolizumab administrada por inyección subcutánea (SC) una vez cada 4 semanas.

*Niños (hasta 12 años)*

No se ha establecido la eficacia y seguridad de mepolizumab en niños menores de 12 años.

*Ancianos (65 años o más)*

No se recomiendan ajustes de dosis en pacientes de 65 años o más (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS-Farmacocinética** – *Poblaciones especiales de pacientes*).

*Disfunción renal*

Es improbable que se requieran ajustes de las dosis en pacientes con disfunción renal (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS-Farmacocinética** – *Poblaciones especiales de pacientes*).

*Disfunción hepática*

Es improbable que se requieran ajustes de las dosis en pacientes con disfunción hepática (ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS-Farmacocinética** – *Poblaciones especiales de pacientes*).

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al mepolizumab o a cualquiera de los excipientes.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

**NUCALA®** no debe utilizarse para el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas.

Pueden producirse reacciones adversas relacionadas con el asma o exacerbaciones durante el tratamiento con **NUCALA®**. Se debe indicar a los pacientes que busquen atención médica si su asma permanece sin control o se agrava después del comienzo del tratamiento con **NUCALA®**.

No se recomienda la discontinuación brusca de los corticosteroides después del comienzo del tratamiento con **NUCALA®**. Las disminuciones de las dosis de corticosteroides, si fueran necesarias, deben ser graduales y realizarse bajo la supervisión de un médico.

#### Reacciones de hipersensibilidad y a la administración

IF-2018-32843319-APN-DECBR#ANMAT  
Página 6 of 14

GlaroSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA N.º 18464  
APODERADA  
Página 6 de 10

369

Se produjeron reacciones sistémicas agudas y tardías, incluyendo reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, urticaria, angioedema, erupción, broncoespasmo, hipertensión) después de la administración de **NUCALA**<sup>®</sup>. Estas reacciones se producen generalmente unas horas después de la administración, pero en algunos casos tuvieron un comienzo tardío (es decir, días).

#### Infecciones parasitarias

Los eosinófilos pueden participar en la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmintos. Los pacientes con infecciones preexistentes por helmintos fueron excluidos de la participación en el programa clínico. Los pacientes con infecciones preexistentes por helmintos, deben tratarse antes del tratamiento con **NUCALA**<sup>®</sup>. Si los pacientes se infectan mientras reciben tratamiento con **NUCALA**<sup>®</sup> y no responden al tratamiento antihelmíntico se debe considerar la discontinuación temporaria del **NUCALA**<sup>®</sup>.

#### **Interacciones**

No se realizaron estudios formales de interacciones con **NUCALA**<sup>®</sup>.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**

##### *Carcinogénesis/mutagénesis*

Debido a que **NUCALA**<sup>®</sup> es un anticuerpo monoclonal, no se realizaron estudios de genotoxicidad o carcinogenicidad.

##### *Toxicidad reproductiva*

##### *Fertilidad*

No se observó alteración de la fertilidad en un estudio de fertilidad y toxicidad reproductiva general en ratones realizado con un anticuerpo análogo que inhibe a la IL-5 en ratones. Este estudio no incluyó una evaluación de la camada o de la función de los animales F1.

##### *Embarazo*

En monos, el mepolizumab no tuvo efecto sobre el embarazo ni sobre el desarrollo embrionofetal y postnatal (incluyendo la función inmunitaria) de las crías. No se realizaron exámenes para determinar malformaciones internas o esqueléticas. Los datos en monos cynomolgus demuestran que el mepolizumab atraviesa la placenta. Las concentraciones de mepolizumab fueron aproximadamente 2,4 veces más elevadas en las crías lactantes que en las madres, varios meses después del parto y no afectaron a su sistema inmunitario.

##### *Toxicología y farmacología en animales*

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos sobre la base de estudios convencionales de seguridad farmacológica o estudios de toxicidad de dosis repetidas en monos. La administración intravenosa y subcutánea a monos se asoció con disminuciones de los recuentos de eosinófilos periféricos y pulmonares, sin hallazgos toxicológicos.

Los eosinófilos se asociaron con respuestas del sistema inmunitario a algunas infecciones por parásitos. Los estudios realizados en ratones tratados con anticuerpos anti-IL-5 o con deficiencia genética de IL-5 o eosinófilos no revelaron alteración de la capacidad para eliminar infecciones parasitarias.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### *Fertilidad*

No hay datos de fertilidad en seres humanos. Los estudios en animales no revelaron efectos adversos del tratamiento con anti-IL5 sobre la fertilidad (ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**).

##### *Embarazo*

Se desconoce el efecto del **NUCALA**<sup>®</sup> sobre el embarazo humano. En estudios en animales no se observaron efectos relacionados sobre el desarrollo embrionofetal o posnatal (ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**).

##### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**

**NUCALA**<sup>®</sup> debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el beneficio esperado para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

379

**Lactancia**

No hay datos sobre la excreción de **NUCALA**<sup>®</sup> en la leche humana. Sin embargo, mepolizumab se excretó en la leche de monos cynomolgous en concentraciones que fueron menores que el 0,5% de las detectadas en el plasma.

Se debe decidir si suspender la lactancia o el tratamiento con **NUCALA**<sup>®</sup>, teniendo en cuenta la importancia del amamantamiento para el niño y la importancia del fármaco para la madre.

**Incompatibilidades**

No mezclar la solución reconstituida para inyección con otros productos medicinales.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias:**

No se realizaron estudios para investigar el efecto de **NUCALA**<sup>®</sup> sobre el desempeño al conducir vehículos u operar maquinarias. No debería esperarse un efecto perjudicial sobre tales actividades a partir de la farmacología o el perfil de reacciones adversas del **NUCALA**<sup>®</sup>.

**REACCIONES ADVERSAS****Datos de estudios clínicos**

La seguridad de **NUCALA**<sup>®</sup> se estudió en un programa de desarrollo clínico en el asma eosinofílica severa que incluyó 3 estudios aleatorizados, controlados con placebo, multicéntricos (n=1.327). Los sujetos recibieron **NUCALA**<sup>®</sup> subcutáneo (SC) o intravenoso (IV) o placebo durante los estudios clínicos de 24-52 semanas de duración. En la tabla a continuación se presentan las reacciones adversas asociadas con **NUCALA**<sup>®</sup> 100 mg administrado por vía subcutáneas (n=263).

La frecuencia de las reacciones adversas se define según la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) e infrecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ).

Clase de sistema orgánico	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Faringitis	Frecuente
	Infección del tracto respiratorio inferior	Frecuente
	Infección de la vía urinaria	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Congestión nasal	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal superior	Frecuente
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Eczema	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Frecuente
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Pirexia	Frecuente
	Reacciones en el sitio de inyección*	Frecuente

\* Los síntomas más frecuentes asociados con las inyecciones subcutáneas incluyeron: dolor, eritema, tumefacción, prurito y ardor.

**Notificación de reacciones adversas sospechadas**

Es importante notificar reacciones adversas sospechadas con el medicamento tras su comercialización. Ello permite un seguimiento continuo de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las reacciones adversas sospechadas a la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. (011) 4725-8900.

**Uso y manipulación**

**NUCALA**<sup>®</sup> se provee como polvo liofilizado en un vial para un solo uso para inyección subcutánea solamente. **NUCALA**<sup>®</sup> no contiene conservantes por lo tanto, la reconstitución debe realizarse en condiciones asépticas y por un profesional de la salud.

12  
374

#### Instrucciones para la reconstitución

1. Reconstituir **NUCALA**<sup>®</sup> polvo liofilizado en el vial con 1,2 ml de agua estéril para inyectables, preferiblemente utilizando una jeringa de 2 a 3 ml y una aguja 21G. La solución reconstituida contendrá una concentración de 100 mg/ml de mepolizumab.
2. El agua estéril para inyectable debe dirigirse verticalmente al centro del liofilizado. Dejar que el vial repose a temperatura ambiente durante la reconstitución, girándolo suavemente durante 10 segundos, con movimientos circulares en intervalos de 15 segundos, hasta que se disuelva el polvo.

*Nota: No agite la solución reconstituida durante el procedimiento porque esto podría conducir la formación de espuma o precipitación. La reconstitución se completa en 5 minutos después de agregar el agua estéril para inyectable, pero podría requerirse más tiempo.*

3. Si se utiliza un dispositivo de reconstitución mecánica (un agitador orbital) para reconstituir **NUCALA**<sup>®</sup>, la reconstitución puede realizarse a 450 rpm durante no más de 10 minutos. Alternativamente, es aceptable la reconstitución a 1000 rpm durante no más de 5 minutos.
4. Tras la reconstitución, y antes de usar **NUCALA**<sup>®</sup> inspeccionar visualmente la solución reconstituida para determinar presencia de partículas y la transparencia. La solución debe ser límpida a opalescente e incolora a amarillo o marrón claro, sin partículas visibles. Sin embargo, es de esperar que se formen pequeñas burbujas de aire y son aceptables. Si se observan partículas en la solución o si ésta es turbia o lechosa, debe descartarse.
5. Si la solución reconstituida de **NUCALA**<sup>®</sup> no se utiliza de inmediato:
  - Almacenar a menos de 30°C.
  - Descartar si no se utiliza en 8 horas después de la reconstitución.
  - No mezclar con otros medicamentos.
  - No congelar.

#### Administración

1. Para la administración subcutánea debe utilizarse preferiblemente una jeringa de polipropileno de 1 ml con una aguja descartable 21G a 27G x 0,5 pulgadas (13 mm).
2. Inmediatamente antes de la administración, retirar 1 ml de **NUCALA**<sup>®</sup> reconstituido. **No agitar** la solución reconstituida de **NUCALA**<sup>®</sup> durante el procedimiento porque podría conducir a la formación de espuma o precipitación.
3. Administrar la inyección de 1 ml (equivalente a 100 mg de mepolizumab) por vía subcutánea en el brazo, el muslo o el abdomen.

Todo producto medicinal no utilizado o material de desecho debe descartarse de acuerdo con los requerimientos locales.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No hay experiencia clínica con la sobredosis de **NUCALA**<sup>®</sup>.

En un estudio clínico se administraron dosis únicas de hasta 1500 mg por vía intravenosa a pacientes con enfermedad eosinofílica sin evidencias de toxicidad relacionada con la dosis.

#### Tratamiento


No hay tratamiento específico para la sobredosis de **NUCALA**<sup>®</sup>. Si se produce una sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento de sostén, con controles adecuados, según sea necesario.

El manejo adicional debe realizarse de acuerdo con la indicación clínica o según la recomendación del centro nacional de intoxicaciones, si estuviese disponible.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 - Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

#### **PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo un vial de polvo liofilizado estéril y envases conteniendo 3 viales de polvo liofilizado estéril.



IF-2018-32843319-APN-DECBR#ANMAT

Página 9 of 14

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scorserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.N. 18464  
APODERADA página 9 de 10



372 19

**CONSERVACIÓN**

Vial sin abrir

Almacenar debajo de 25°C.

No congelar. Proteger de la luz. Conservar en el envase original hasta la utilización.

Solución reconstituida

Después de la reconstitución con Agua para Inyectables el producto es estable hasta 8 horas cuando se almacena a menos de 30°C.

No congelar.

Durante la administración no es necesario protegerlo de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.372.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A., Italia.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

GDS 03/ IPI 03

Fecha de última revisión: 18/05/2017. Disp. N° 5.107.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-32843319-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 11 de Julio de 2018

**Referencia:** PROSPECTO NUCALA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.07.11 10:14:08 -03'00'

Patricia Ines Aprea  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.07.11 10:14:10 -03'00'



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

**NUCALA®**  
**MEPOLIZUMAB 100 mg/ml**  
Polvo liofilizado para solución inyectable

Venta Bajo Receta

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. (Ver "Contenido del prospecto - punto 4").

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es **NUCALA®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren **NUCALA®**
3. Cómo administrar **NUCALA®**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **NUCALA®**
6. Contenido del envase e información adicional

**1. Qué es NUCALA® y para qué se utiliza**

**NUCALA®** contiene la sustancia activa mepolizumab, un anticuerpo monoclonal. Mepolizumab es un tipo de proteína diseñada para reconocer una sustancia diana específica en el cuerpo. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados "Inhibidores de interleucinas" (usados para el mantenimiento del asma eosinofílica severa). Está indicado para el tratamiento de mantenimiento adicional del asma eosinofílica severa en pacientes de 12 años o más.

**2. Qué necesita saber antes de administrar NUCALA®**

**No use NUCALA®**

- si es alérgico al mepolizumab o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (Ver "Contenido del prospecto -punto 6").

**Consulte con su médico si piensa que esto le aplica.**

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a usar **NUCALA®**.

Reacciones alérgicas y en el lugar de la inyección

Los medicamentos de este tipo (*anticuerpos monoclonales*) pueden causar reacciones alérgicas sistémicas agudas y tardías cuando se inyectan en el cuerpo (ver sección 4, "Posibles efectos adversos").

Si ha tenido alguna vez una reacción similar a cualquier inyección o medicamento,

**Consulte con su médico antes de que le administren NUCALA®.**

Infecciones parasitarias

**NUCALA®** puede debilitar su resistencia a las infecciones causadas por parásitos. Si ya tiene una infección parasitaria, se debe tratar antes de iniciar el tratamiento con **NUCALA®**.

**Consulte con su médico si piensa que alguna de estas circunstancias le aplican.**

**Niños y adolescentes**

El uso de este medicamento no está indicado en **niños o adolescentes menores de 12 años de edad.**

**Uso de NUCALA® con otros medicamentos**

IF-2018-32730671-APN-DECBR#ANMAT  
 Pagina 11 of 14  
 GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
 Claudia A. Sfrassera  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA I.B. 18464  
 APODERADA  
 Pagina 1 de 4



**Informe a su médico** si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

**Otros medicamentos para el asma**

Una vez que haya comenzado el tratamiento con **NUCALA®**, **no deje de tomar sus medicamentos para prevenir el asma de forma repentina**. Estos medicamentos (especialmente los llamados *corticosteroides*) deben dejar de tomarse gradualmente, bajo la supervisión directa de su médico y dependiendo de su respuesta a **NUCALA®**.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o planea quedar embarazada, **consulte a su médico** antes de utilizar este medicamento.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con **NUCALA®** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900. Se desconoce si los componentes de **NUCALA®** pueden pasar a la leche materna. **Si está en período de lactancia, debe consultar con su médico** antes de utilizar **NUCALA®**.

Se recomienda a las mujeres que estén en período de lactancia durante el tratamiento con **NUCALA®** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

**Conducción y uso de máquinas**

No se realizaron estudios para investigar el efecto de **NUCALA®** sobre el desempeño al conducir vehículos u operar maquinarias. No debería producirse un efecto prejudicial sobre tales actividades a partir de la farmacología o el perfil de reacciones adversas de **NUCALA®**.

**3. Cómo administrar NUCALA®**

**NUCALA®** le será administrado por su médico, enfermero o profesional de la salud mediante una inyección justo bajo su piel (inyección subcutánea).

**La dosis recomendada** en adultos es de 100 mg. Se le administrará una inyección cada cuatro semanas.

**Si olvidó una dosis de NUCALA®**

**Contacte a su médico tan pronto como le sea posible.**

**Si interrumpe el tratamiento con NUCALA®**

No deje de recibir inyecciones de **NUCALA®** a menos que su médico se lo indique. Interrumpir o detener el tratamiento con **NUCALA®** puede causar que los síntomas y los ataques de asma vuelvan a aparecer.

**Avise a su médico** si los síntomas de su asma empeoran mientras están administrándole inyecciones de **NUCALA®**.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, **NUCALA®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por **NUCALA®** son generalmente de leves a moderados, aunque ocasionalmente pueden ser graves.

**Efectos adversos muy frecuentes**

Pueden afectar a **más de 1 de cada 10** personas:

- dolor de cabeza.

**Efectos adversos frecuentes**

Pueden afectar hasta **1 de cada 10** personas:

- infección respiratoria cuyos síntomas pueden incluir tos y fiebre (temperatura elevada)
- infección del tracto urinario (sangre en la orina, micción dolorosa y frecuente, fiebre, dolor en la parte baja de la espalda)
- dolor en la parte superior del abdomen (dolor de estómago o molestias en la parte superior del estómago)
- fiebre (temperatura elevada)

IF-2018-32730671-APN-DECBR#ANMAT  
Página 12 of 14

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA MAP 18464  
APODERADA  
Página 2 de 4



- eczema (manchas rojas que pican en la piel)
- reacciones en el lugar de la inyección (dolor, enrojecimiento, hinchazón, picazón y sensación de ardor en la piel cerca del lugar donde se colocó la inyección)
- dolor de espalda
- faringitis (dolor de garganta)
- congestión nasal (nariz taponada).

Si tiene alguno de estos síntomas, **consulte a su médico o enfermero inmediatamente.**

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

"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".

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Conservación de NUCALA®**

##### **Mantener fuera del alcance de los niños.**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en el estuche. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

##### Vial sin abrir

Almacenar debajo de 25°C.

No congelar. Proteger de la luz. Conservar en el envase original hasta la utilización.

##### Solución reconstituida

Después de la reconstitución con Agua para Inyectables el producto es estable hasta 8 horas cuando se almacena a menos de 30°C.

No congelar.

Durante la administración no es necesario protegerlo de la luz.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **Composición de NUCALA®**

El principio activo es mepolizumab. Tras la reconstitución, cada ml de solución contiene 100 mg de mepolizumab.

Los demás componentes son sacarosa, fosfato de sodio dibásico heptahidratado, polisorbato 80, ácido clorhídrico.

##### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Envases conteniendo un vial de polvo liofilizado estéril y envases conteniendo 3 viales de polvo liofilizado estéril.

**NUCALA®** es un polvo blanco liofilizado que se suministra en un vial de vidrio transparente, incoloro, con tapón de goma.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.372.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A., Italia.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

GDS 03/ IPI 03

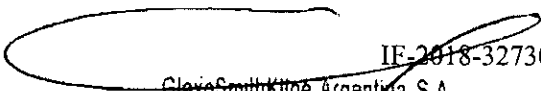
IF-2018-32730671-APN-DECBR#ANMAT

Página 13 of 14

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Cecilia A. Scasserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA N.º 18464  
APLICADA  
Página 3 de 4



Fecha de última revisión: 18/05/2017. Disp. N° 5.107.

  
GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Claudia A Scarserra  
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464  
APODERADA página 4 de 4

IF-2018-32730671-APN-DECBR#ANMAT  
Página 14 of 14



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-32730671-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 10 de Julio de 2018

**Referencia:** INFO PACIENTE NUCALA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.07.10 15:11:34 -03'00'

Patricia Ines Aprea

Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.07.10 15:11:35 -03'00'