



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-2002-000683-23-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000683-23-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. solicita se autorice, la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración, importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto ARMIXA/ ADALIMUMAB, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición ANMAT Nro. 7075/11 y 7729/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de una inscripción y autorización a los fines de su uso del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA, 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y

eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcritos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 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 LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARMIXA y nombre genérico ADALIMUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado será comercializada en la República Argentina por LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Autorízense los textos de los proyectos rótulos, prospectos e información para el paciente que constan como IF-2023-143316637-APN-DECBR#ANMAT; IF-2023-143318976-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-143320495-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD

MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N^o”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber que el titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11º. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13º.- Regístrese. Inscríbese el producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente 1-0047-2002-000683-23-8

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ARMIXA®
Adalimumab 40 mg/ 0,4 ml
Solución para inyección en lapicera prellenada

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada lapicera de **ARMIXA®** contiene:

Ingrediente farmacéutico activo	Cantidad
Adalimumab	40 mg
Excipientes	Cantidad
Excipientes c.s.p	0,4 mL

CONSERVACIÓN

Conservar la lapicera prellenada a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (en heladera) en su envase original. No congelar.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN.**

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar- Buenos Aires
DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

Elaborado por: Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires



ARMIXA®

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ARMIXA®
Adalimumab 40 mg/ 0,4 ml
Solución para inyección en lapicera prellenada

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada lapicera de **ARMIXA®** contiene:

Ingrediente farmacéutico activo	Cantidad
Adalimumab*	40 mg
Excipientes	Cantidad
Manitol	16,8 mg
Polisorbato 80	0,4 mg
Agua para inyección c.s.p	0,4 mL

*Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante producido en células de Ovario de Hámster Chino.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar la lapicera prellenada a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (en heladera) en su envase original. No congelar. De ser necesario, por ejemplo, durante un viaje, ARMIXA® puede ser almacenado a temperatura ambiente a temperatura máxima de 25 °C por un período de hasta 14 días protegido de la luz. No emplear después de su fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo 1 lapicera prellenada para inyección por 0,4ml y apósito con alcohol.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE
LA NACIÓN.
CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar- Buenos Aires
DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico**

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ARMIXA®
Adalimumab 40 mg/ 0,4 ml
Solución para inyección en lapicera prellenada

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada lapicera de **ARMIXA®** contiene:

Ingrediente farmacéutico activo	Cantidad
Adalimumab*	40 mg
Excipientes	Cantidad
Manitol	16,8 mg
Polisorbato 80	0,4 mg
Agua para inyección c.s.p	0,4 mL

*Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante producido en células de Ovario de Hámster Chino.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar la lapicera prellenada a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (en heladera) en su envase original. No congelar. De ser necesario, por ejemplo, durante un viaje, ARMIXA® puede ser almacenado a temperatura ambiente a temperatura máxima de 25 °C por un período de hasta 14 días protegido de la luz. No emplear después de su fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo 2 lapiceras prellenadas para inyección por 0,4ml y apósitos con alcohol.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar- Buenos Aires
DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

Elaborado por: Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ARMIXA®
Adalimumab 40 mg/ 0,4 ml
Solución para inyección en lapicera prellenada

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada lapicera de **ARMIXA®** contiene:

Ingrediente farmacéutico activo	Cantidad
Adalimumab*	40 mg
Excipientes	Cantidad
Manitol	16,8 mg
Polisorbato 80	0,4 mg
Agua para inyección c.s.p	0,4 mL

*Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante producido en células de Ovario de Hámster Chino.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar la lapicera prellenada a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (en heladera) en su envase original. No congelar. De ser necesario, por ejemplo, durante un viaje, ARMIXA® puede ser almacenado a temperatura ambiente a temperatura máxima de 25 °C por un período de hasta 14 días protegido de la luz. No emplear después de su fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo 6 lapiceras prellenadas para inyección por 0,4ml y apósitos con alcohol.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar- Buenos Aires
DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

Elaborado por: Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires



ARMIXA®



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS ARMIXA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.01 11:00:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.01 11:00:41 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ARMIXA®
ADALIMUMAB 40 mg / 0,4 ml
Solución para inyección en lapicera prellenada

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada lapicera de ARMIXA® contiene:

Ingrediente farmacéutico activo	Cantidad
Adalimumab*	40 mg
Excipientes	Cantidad
Manitol	16,8 mg
Polisorbato 80	0,4 mg
Agua para inyección c.s.p	0,4 ml

*Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante producido en células de Ovario de Hámster Chino.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Subcutánea

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF).

Código ATC: L04AB04

INDICACIONES

Artritis reumatoidea

Adalimumab está indicado para la reducción de los signos y síntomas, induciendo una importante respuesta clínica y aún la remisión clínica, inhibiendo la progresión del daño estructural y mejorando la capacidad funcional en pacientes adultos con artritis reumatoide moderada a severamente activa. Adalimumab puede administrarse como monoterapia o en combinación con Metotrexato u otros agentes antirreumáticos modificadores de la enfermedad (ARME).

Artritis idiopática juvenil (AIJ)

Adalimumab, está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular moderada a severamente activa en niños y adolescentes de más de 2 años de edad que hayan presentado una respuesta insuficiente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de la enfermedad (ARME). Adalimumab puede administrarse combinado o en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando no fuere posible continuar con el tratamiento con metotrexato.

Artritis relacionada con entesitis

Adalimumab está indicado para el tratamiento de la artritis relacionada con entesitis en pacientes de 6 años de edad y mayores, que han tenido una respuesta inadecuada o que son intolerantes a la terapia convencional.

Artritis psoriásica

Adalimumab está indicado para reducir los signos y síntomas de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Adalimumab ha demostrado reducir el grado de progresión del daño articular periférico evaluado mediante rayos X, en pacientes con subtipo poliarticular simétrico de la enfermedad, así como también mejorar la capacidad funcional. Adalimumab puede administrarse en monoterapia o en combinación con agentes ARME.

Espondilitis anquilosante

Adalimumab está indicado para el tratamiento de adultos con Espondilitis Anquilosante (EA) activa que han presentado una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Espondiloartritis axial no radiográfica (espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA)

Adalimumab está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial activa sin evidencia radiográfica (nr-axSpA).

Para todas las indicaciones anteriormente mencionadas, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se logra dentro de las 12 semanas de tratamiento. Se deberá reconsiderar cuidadosamente la continuación del tratamiento en aquel paciente que no haya respondido dentro de dicho período.

Enfermedad de Crohn

Reduce los signos y síntomas e induce y mantiene la remisión clínica en pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa moderada a severa que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional. Reduce los signos y



ARMIXA®

síntomas e induce la remisión clínica aún en aquellos pacientes que han perdido la respuesta o son intolerantes a Infliximab.

Enfermedad de Crohn pediátrica

Adalimumab está indicado para reducir signos y síntomas y para mantener la remisión de la enfermedad en pacientes pediátricos de 6 años o más con enfermedad moderada a severamente activa que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Psoriasis en placas

Adalimumab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas crónica de moderada a severa intensidad, quienes sean candidatos para terapia sistémica.

Psoriasis pediátrica en placas

Adalimumab está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa crónica en niños y adolescentes a partir de los 4 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son candidatos inapropiados para la terapia tópica y la fototerapia.

Colitis ulcerosa

Adalimumab está indicado para el tratamiento de pacientes con colitis ulcerosa moderada a severamente activa que han tenido una respuesta inadecuada o que fueron intolerantes o que presentan contraindicaciones para recibir terapia convencional incluyendo corticoesteroides y/o 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA). Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica suele alcanzarse dentro de las 2 a 8 semanas de tratamiento. Adalimumab sólo debe mantenerse en los pacientes que hayan respondido durante las primeras 8 semanas de tratamiento.

Colitis ulcerosa pediátrica

Armixa está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de 6 años) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional con corticoesteroides y/o 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que son intolerantes o están contraindicados para dichos tratamientos.

Hidrosadenitis supurativa

Adalimumab está indicado en el tratamiento de la hidrosadenitis supurativa activa moderada a grave (acné inverso) en pacientes adultos con respuesta inadecuada a terapia convencional sistémica.

Hidrosadenitis supurativa adolescente

Adalimumab está indicado en el tratamiento de la hidrosadenitis supurativa activa moderada a grave (acné inverso) en pacientes adolescentes desde los 12 años con respuesta inadecuada a terapia convencional sistémica.

Enfermedad intestinal de Behcet

Adalimumab está también indicado para el tratamiento de enfermedad intestinal de Behcet en pacientes que han tenido respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Uveítis no infecciosa

Adalimumab está indicado para el tratamiento de uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos.

Uveítis pediátrica

Adalimumab está indicado para el tratamiento de la uveítis anterior no infecciosa crónica en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia es inapropiada.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

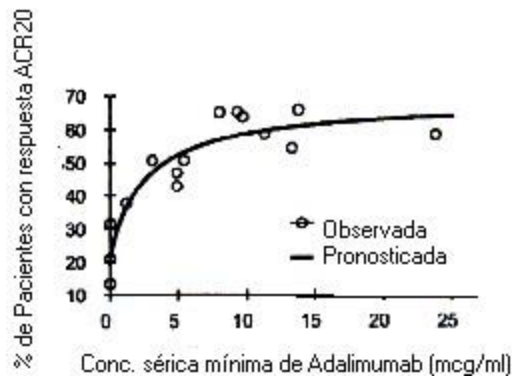
Adalimumab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina humana (IgG1) recombinante que contiene únicamente secuencias peptídicas humanas. Se une con gran afinidad y especificidad al factor de necrosis tumoral soluble (FNT-alfa) pero no a la linfoxina (FNT-beta). El Adalimumab es producido por medio de tecnología del ADN recombinante en un sistema de expresión de células de mamíferos. El Adalimumab se une específicamente al FNT y neutraliza la función biológica de éste mediante el bloqueo de su interacción con los receptores p55 y p75 para FNT en la superficie celular. El FNT es una citoquina natural que interviene en las respuestas inflamatorias e inmunológicas normales. En pacientes con artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (AP) y espondilitis anquilosante (EA) se hallan niveles elevados de FNT en el líquido sinovial que

desempeñan un importante papel en el proceso inflamatorio patológico y en la destrucción articular característicos de estas enfermedades. En la Psoriasis en placas también se encuentran valores elevados de TNF. En esta enfermedad, el tratamiento con Adalimumab puede reducir el espesor de la epidermis y la infiltración de células inflamatorias. Los niveles elevados de TNF también se encuentran en las lesiones de hidrosadenitis supurativa (HS). La relación entre estas actividades farmacodinámicas y el mecanismo por el cual Adalimumab ejerce estos efectos clínicos, se desconocen. El Adalimumab también modula las respuestas biológicas inducidas o reguladas por el FNT, incluidas las modificaciones en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración leucocitaria (ELAM-1, VCAM-1 e ICAM-1 con un CI_{50} de $1-2 \times 10^{-10}M$).

Propiedades farmacodinámicas

Después del tratamiento con Adalimumab, en pacientes con AR se observó una rápida disminución de los niveles de reactantes de fase aguda de la inflamación (índice de eritrosedimentación y concentración de proteína C reactiva) y de citoquinas séricas (IL-6) en comparación con los niveles basales. También se observó una rápida disminución en los niveles de PCR en pacientes con enfermedad de Crohn, Colitis ulcerosa, Artritis Idiopática Juvenil y la Hidrosadenitis Supurativa, así como también una reducción significativa en la expresión del FNT y marcadores inflamatorios tales como el antígeno leucocitario humano (HLA-DR) y la mieloperoxidasa (MPO) en el colon de pacientes con enfermedad de Crohn. Un estudio endoscópico de la mucosa intestinal ha mostrado evidencia de cicatrización de la mucosa en pacientes tratados con Adalimumab. Después de la administración de Adalimumab, también disminuyeron los niveles séricos de las metaloproteinasas MMP-1 y MMP-3 que producen la remodelación tisular responsable de la destrucción cartilaginosa. Los pacientes con AR, AP y EA generalmente presentan anemia leve a moderada y recuentos linfocitarios disminuidos, así como recuentos elevados de neutrófilos y plaquetas. Los pacientes tratados con Adalimumab generalmente presentan mejoría de estos signos hematológicos de inflamación crónica. La relación concentración sérica de Adalimumab - eficacia calculada conforme a los criterios de respuesta del Colegio Americano de Reumatología (ACR 20) parece seguir la ecuación de Emax de Hill, según se describe más abajo:

Figura 1: Relación Concentración-Eficacia



Se obtuvieron estimados de la CE_{50} que oscilaron entre 0,8 y 1,4 mcg/ml basadas en el modelo farmacocinético / farmacodinámico del recuento de articulaciones inflamadas, recuento de articulaciones sensibles y respuestas ACR 20 de pacientes que participaron en estudios de Fase II y III.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Luego de una dosis única de 40 mg por vía subcutánea, administrada a 59 sujetos sanos, la absorción y la distribución de Adalimumab fue lenta, alcanzando una concentración plasmática máxima a los cinco días después de la administración. La biodisponibilidad absoluta promedio de Adalimumab estimada en tres estudios después de una dosis subcutánea de 40 mg fue de 64%.

Distribución y eliminación

La farmacocinética de dosis únicas de Adalimumab en pacientes con artritis reumatoidea (RA) se determinaron en varios estudios con dosis intravenosas que oscilaron entre 0,25 y 10 mg/kg. El volumen de distribución (V_{ss}) osciló entre 4,7 y 6,0 L, lo que indica que el Adalimumab se distribuye aproximadamente igual entre los líquidos vasculares y extravasculares. Adalimumab es eliminado lentamente. La depuración (clearance) sistémica de Adalimumab es de aproximadamente 12 ml/hora. La vida media terminal promedio fue de aproximadamente 2 semanas, oscilando entre 10 y 20 días según los estudios. Las concentraciones de Adalimumab en el líquido sinovial de cinco pacientes con artritis reumatoidea oscilaron entre 31 y 96% respecto de las del suero.

Farmacocinética en estado de equilibrio

En pacientes con AR que recibieron 40 mg de Adalimumab semana por medio, se observaron concentraciones valle promedio en estado de equilibrio de Adalimumab de aproximadamente 5 µg/ml y 8 a 9 µg/ml, sin y con Metotrexato (MTX), respectivamente. Los niveles plasmáticos valle promedio de Adalimumab en estado de equilibrio aumentaron aproximadamente en forma proporcional con dosis subcutáneas de 20, 40 y 80 mg semana por medio y una vez por semana. En estudios a largo plazo de más de dos años no se observaron evidencias de cambios en la depuración (clearance) con el tiempo. En pacientes con psoriasis, la concentración valle media en estado de equilibrio, fue de 5 mcg/ml durante la monoterapia con 40 mg de Adalimumab, semana por medio.

En los pacientes con hidrosadenitis supurativa, una dosis de 160 mg de Adalimumab en la semana 0 seguido de 80 mg en la semana 2 ha alcanzado concentraciones plasmáticas de Adalimumab de aproximadamente 7 a 8 mcg / ml en la semana 2 y semana 4. La concentración media en estado estable a través de Semana 12 hasta la semana 36 fue de aproximadamente 8 a 10 mcg / ml durante tratamiento con Adalimumab 40 mg cada semana.

En pacientes con uveítis una dosis de carga de 80 mg de Adalimumab en la semana 0, seguida de 40 mg de Adalimumab semana por medio comenzando de la semana 1, dando lugar a concentraciones medias en estado estacionario de aproximadamente 8-10 mcg/ml.

El modelo farmacocinético / farmacodinámico predijeron la exposición y la eficacia del Adalimumab comparables en pacientes tratados con 80 mg cada dos semanas en comparación con 40 mg cada semana (incluidos pacientes adultos con AR, HS, CU, CD o Ps, pacientes adolescentes con HS, y pacientes pediátricos ≥ 40 kg con CD).

Los análisis farmacocinéticos de poblaciones, con datos de más de 1200 pacientes, revelaron que la coadministración de MTX tenía un efecto intrínseco sobre el clearance aparente de Adalimumab (CL/F) (Ver Interacciones Medicamentosas). De acuerdo a lo esperado, hubo una tendencia hacia clearances aparentes mayores de Adalimumab con el aumento del peso corporal y ante la presencia de anticuerpos anti-Adalimumab.

También se predijeron aumentos menores en la depuración (clearance) aparente en pacientes con AR que recibieron dosis más bajas que la dosis recomendada y en pacientes con AR con concentraciones altas de factor reumatoideo o de proteína C-reactiva (PCR). Probablemente estos aumentos no sean clínicamente importantes.

En pacientes con enfermedad de Crohn, la dosis de carga de 160 mg de Adalimumab en la semana 0, seguida de 80 mg de Adalimumab en la Semana 2 logra niveles séricos valle promedio de Adalimumab de aproximadamente 12

µg/ml en la Semana 2 y Semana 4. Los niveles valle promedio en estado de equilibrio de aproximadamente 7 µg/ml se observaron en la Semana 24 y Semana 56 en pacientes con enfermedad de Crohn después de recibir una dosis de mantenimiento de 40 mg de Adalimumab semana por medio.

En pacientes con colitis ulcerosa, durante el período de inducción, una dosis de carga de Adalimumab de 160 mg en la semana 0, seguida de 80 mg de Adalimumab en la semana 2, Adalimumab alcanza las concentraciones séricas mínimas de aproximadamente 12 mcg/ml. En los pacientes con colitis ulcerosa que recibieron una dosis de mantenimiento de 40 mg de Adalimumab en semanas alternas se observó una media en estado estacionario de niveles mínimos de aproximadamente el 8 mcg/ml.

Poblaciones especiales

La farmacocinética en poblaciones especiales fue investigada utilizando análisis farmacocinéticos de poblaciones.

Ancianos

La edad aparenta tener un mínimo efecto sobre el clearance aparente de Adalimumab. De los análisis de poblaciones, el clearance ajustado al peso medio en pacientes de 40 a 65 años (n = 850) y ≥ 65 años (n = 287) fueron 0,33 y 0,30 mL/h/kg, respectivamente.

Pacientes pediátricos

Tras la administración de 24mg/m² (hasta un máximo de 40mg) en forma subcutánea, cada dos semanas en pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ) la concentración media en estado estacionario (valores medidos desde la semana 20 a la 48) de Adalimumab en suero, fue de 5,6 ± 5,6µg/ml (102 % CV) en monoterapia con Adalimumab y 10,9 ± 5,2 µg/ml (47,7 %CV) en tratamiento concomitante con Metotrexato. Las concentraciones de Adalimumab en pacientes con peso <30kg que recibieron 20 mg de Adalimumab por vía subcutánea cada dos semanas en monoterapia o en tratamiento concomitante con Metotrexato, fueron 6,8 µg/ml y 10,9 µg/ml respectivamente. La media en estado estacionario a través de las concentraciones séricas Adalimumab para pacientes con peso ≥ 30 kg que recibieron 40mg de Adalimumab por vía subcutánea cada dos semanas como monoterapia o con metotrexato concomitante fueron de 6,6 µg/ml y de 8,1 µg/ml respectivamente. En pacientes con AIJ de 2 hasta 4 años de edad con un peso inferior a 15 kg que habían recibido una dosis de 24 mg/m², las concentraciones medias en suero de Adalimumab fueron 6.0 ± 6.1 µg/mL (101% CV) Adalimumab monoterapia y 7.9 ± 5.6 µg/mL (71.2% CV) en aquellos pacientes en tratamiento concomitante con

metotrexato. En pacientes con Enfermedad de Crohn pediátrico moderado a severamente activo, en la fase abierta la dosis de inducción con Adalimumab fue de 160/80 mg o 80/40 mg en la semana 0 y 2, respectivamente, dependiendo de la superficie corporal hasta un peso máximo de 40 mg. En la semana 4 los sujetos fueron randomizados 1:1 a recibir una dosis estándar (40/20 mg semana de por medio) o dosis bajas de mantenimiento (40/20 mg semana de por medio) de acuerdo a peso. Las concentraciones medias (\pm SD) en suero de Adalimumab encontradas en la semana 4 fueron 15.7 ± 6.6 μ g/mL para sujetos ≥ 40 kg (160/80 mg) y 10.6 ± 6.1 μ g/mL para sujetos < 40 kg (80/40 mg).

Para sujetos que estaban randomizados en sus terapias, la concentración media de Adalimumab en la semana 52 fue 9.5 ± 5.6 μ g/ml para el grupo de dosis estándar y 3.5 ± 2.2 μ g/mL en el grupo de dosis baja. Las concentraciones medias en los sujetos que continuaron recibiendo Adalimumab se mantuvieron durante las 52 semanas. En los sujetos donde se escaló la dosis a un régimen semanal, la concentración media (SD) de Adalimumab en la semana 52 fue de 15.3 ± 11.4 μ g/mL (40/20 mg semanal) y 6.7 ± 3.5 μ g/mL (20/10 mg semanal). La exposición de Adalimumab en pacientes adolescentes con hidrosadenitis supurativa fue estimada usando un modelo farmacocinético y una simulación basada en la farmacocinética de otras indicaciones pediátricas (Psoriasis pediátrica, artritis juvenil idiopática, enfermedad de Crohn pediátrico, y artritis relacionada con entesitis). La posología recomendada para hidrosadenitis adolescente de 40 mg cada dos semanas está estimada para mantener Adalimumab sérico similar al observado en pacientes adultos con hidrosadenitis que reciben Adalimumab 40 mg todas las semanas.

Género

No se observaron diferencias farmacocinéticas relacionadas con el género de los pacientes, luego de la corrección de acuerdo al peso corporal.

Etnia

No se presumen diferencias en el clearance de inmunoglobulinas entre diferentes etnias. En estudios limitados, no se observaron diferencias cinéticas importantes para Adalimumab en pacientes no-caucásicos.

Insuficiencia renal y hepática

No hay datos farmacocinéticos disponibles, de pacientes con deterioro hepático o renal.

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Artritis reumatoide, Artritis psoriásica, Espondilitis anquilosante, Espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica; nr-axialSpA)

La dosis recomendada de Adalimumab para pacientes adultos con artritis reumatoidea, artritis psoriásica y espondiloartritis axial (Espondilitis Anquilosante y Espondiloartritis axial no radiográfica; nr-axialSpA) es de 40 mg administrados semana por medio en dosis única por vía subcutánea. Durante el tratamiento con Adalimumab podrá continuarse con la administración de Metotrexato, glucocorticoides, salicilatos, antiinflamatorios no esteroides, analgésicos u otros agentes ARME. En la artritis reumatoide algunos pacientes que no reciben MTX en forma concomitante pueden obtener beneficios adicionales al aumentar la frecuencia de administración de Adalimumab a 40 mg una vez por semana u 80mg cada dos semanas (opcional).

Artritis idiopática juvenil

La dosis recomendada de Adalimumab para pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular de 13 años de edad o más es de 40 mg de Adalimumab administrados semana por medio en una dosis única por vía subcutánea. Los datos publicados sugieren que la respuesta clínica generalmente se alcanza dentro de las 12 semanas de iniciado el tratamiento. En aquellos pacientes que no hayan respondido dentro de este período, se deberá reconsiderar cuidadosamente la continuación de la terapéutica.

La dosis de Adalimumab recomendada por la FDA para pacientes desde los 2 años de edad de edad con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil se basa en el peso corporal (ver Tabla 1). El metotrexato, los glucocorticoides, AINE y/o analgésicos pueden continuarse durante el tratamiento con Adalimumab.

Tabla 1. Dosis de Adalimumab para pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular:

Peso del paciente	Régimen de dosis
10 Kg a < 30 Kg	20 mg en semanas alternas
≥ 30 Kg	40 mg en semanas alternas

Adalimumab no ha sido estudiado en pacientes con AIJ poliarticular de menos de 2 años de edad o en pacientes con peso menor a 10 Kg.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza a las 12 semanas de tratamiento. Debe ser cuidadosamente considerada la continuación de la terapia en aquellos pacientes que no respondieron en ese período de

tiempo. No existe información relevante de Adalimumab en niños menores de 2 años.

Artritis relacionada con entesitis

La dosis recomendada de Adalimumab en pacientes con artritis relacionada con entesitis desde los 6 años de edad es basada en el peso corporal (ver Tabla 2).

Tabla 2. Régimen para pacientes con artritis relacionada con entesitis

Peso del paciente	Régimen de dosis
15 Kg a < 30 Kg	20 mg en semanas alternas
≥ 30 Kg	40 mg en semanas alternas

Enfermedad de Crohn

La dosis recomendada de Adalimumab en pacientes adultos con enfermedad de Crohn es de 160 mg inicialmente en el día 1 (la dosis se puede administrar en forma de cuatro inyecciones en un día, o dos inyecciones por día durante dos días consecutivos) seguidos de 80 mg dos semanas más tarde (Día 15). Otras dos semanas más tarde (Día 29) comenzar una dosis de mantenimiento de 40 mg semana por medio. Durante el tratamiento con Adalimumab se puede continuar con la administración de aminosalicilatos, corticoesteroides, y/o agentes inmunomoduladores (por ejemplo 6-Mercaptopurina y Azatioprina).

Algunos pacientes que experimenten una disminución de la respuesta se pueden beneficiar con un aumento de la dosis a 40 mg cada siete días u 80 mg cada dos semanas. Algunos pacientes quienes no hayan respondido en la cuarta semana se pueden beneficiar con una terapia de mantenimiento continuada hasta la semana 12. La terapia continuada deberá ser cuidadosamente reevaluada en aquellos pacientes que no hubieran respondido en este período. Durante el tratamiento de mantenimiento, la dosis de corticoides podrá ser disminuida de acuerdo a las guías de la práctica clínica.

Enfermedad de Crohn pediátrico

La dosis recomendada de Adalimumab para pacientes con enfermedad de Crohn desde 6 hasta 17 años de edad está basada en el peso corporal (ver Tabla 3).

Tabla 3. Dosis de Adalimumab para pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn.

Peso del paciente	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento empezando a la semana 4
< 40 Kg	<ul style="list-style-type: none"> 40 mg en la Semana 0 y 20 mg en la Semana 2 <p>En caso de que sea necesario una respuesta más rápida al tratamiento siendo conscientes de que el riesgo de los efectos adversos podría aumentar con el uso de una dosis de inducción mayor, puede usarse la siguiente dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> 80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2 	20 mg en semanas alternas
≥ 40 Kg	<ul style="list-style-type: none"> 80 mg en la Semana 0 y 40 mg en la Semana 2 <p>En caso de que sea necesario una respuesta más rápida al tratamiento siendo conscientes de que el riesgo de los efectos adversos podría aumentar con el uso de una dosis de inducción mayor, puede usarse la siguiente dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2 	40 mg en semanas alternas

Algunos pacientes se podrían beneficiar de un incremento en la frecuencia a una dosis semanal durante los rebotes de la enfermedad o si han experimentado una respuesta inadecuada durante la etapa de mantenimiento:

- <40 kg: 20 mg cada semana
- ≥ 40 kg: 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas

Adalimumab no ha sido estudiado en niños con Enfermedad de Crohn menores de 6 años.

Psoriasis

La dosis de Adalimumab recomendada para pacientes adultos es una dosis inicial de 80 mg administrada por vía subcutánea, seguida de 40 mg semana por medio, siempre por vía subcutánea, comenzando una semana después de la dosis inicial.

Luego de las 16 semanas, los pacientes con respuesta inadecuada podrían beneficiarse de un incremento en la frecuencia a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas. Los beneficios y riesgos de la terapia semanal continua con Adalimumab deben considerarse cuidadosamente en aquellos pacientes con respuesta inadecuada luego del incremento a frecuencia semanal. Si la respuesta adecuada se alcanza con la frecuencia aumentada, la dosis puede ser reducida subsecuentemente a 40 mg cada dos semanas.

Un estudio en fase III de Psoriasis comparó la eficacia y seguridad de Adalimumab versus placebo en 71 pacientes con psoriasis crónica en placa, moderada a severa, y psoriasis en manos y pies. Los pacientes recibieron una dosis inicial de 80 mg de Adalimumab seguido de 40 mg cada semana (comenzando una semana posterior a la dosis inicial) o placebo por 16 semanas. A la semana 16, una gran cantidad de pacientes, estadísticamente significativa, que recibieron Adalimumab alcanzaron el PGA de “limpio” o “casi limpio” para manos o pies comparado con los pacientes que recibieron placebo (30,6% versus 4,3%, respectivamente [P=0,014]).

Psoriasis pediátrica en Placa

La dosis recomendada para pacientes desde 4 a 17 años de edad con psoriasis en placa, está basada en el peso corporal (ver Tabla 4).

Tabla 4. Dosis de Adalimumab para pacientes pediátricos con psoriasis en placa.

Peso del paciente	Régimen de dosis
15 Kg a < 30 Kg	Dosis inicial 20 mg. Una semana después empezar dosis de 20 mg administrados en semanas alternas
≥ 30 Kg	Dosis inicial 40 mg. Una semana después empezar dosis de 40 mg administrados en semanas alternas

La continuación del tratamiento más allá de 16 semanas debe ser considerada cuidadosamente en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo. Si está indicado el retratamiento con Adalimumab, la orientación de arriba de la dosis y la duración del tratamiento debe ser seguida. No hay un uso relevante de Adalimumab en niños de menos de 4 años en esta indicación. El volumen de inyección se selecciona basado en el peso de los pacientes.

Estudio Clínico de Psoriasis Pediátrica en Placa: La eficacia de Adalimumab fue evaluada en un estudio controlado, doble ciego y aleatorio de 114 pacientes pediátricos desde 4 años de edad con psoriasis en placa crónica severa (definido por PGA ≥4 o >20% compromiso BSA o >10% compromiso BSA con lesiones gruesas o PASI ≥20 o ≥10 con compromiso facial, genital y manos/ pies clínicamente relevante que fueron inadecuadamente controlados con terapia tópica y helioterapia o fototerapia. Los pacientes recibieron Adalimumab 0,8mg/kg cada dos semanas (hasta 40 mg), 0,4 mg/kg cada dos semanas (hasta 20 mg), o metotrexato 0,1-0,4 mg/kg semanalmente (hasta 25 mg). A la semana 16, más pacientes con Adalimumab 0,8 mg/kg tuvieron respuestas positivas de eficacia (ejemplo PASI 75) que aquellos con metotrexato.

Colitis ulcerosa

La dosis de inducción recomendada de Adalimumab para pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada a severa es de 160 mg en la semana 0 (esta dosis puede administrarse mediante 4 inyecciones en un día o con 2 inyecciones por día durante dos días consecutivos) y 80 mg en la Semana 2. Después del tratamiento de inducción, la dosis recomendada es de 40 mg cada dos semanas mediante inyección subcutánea.

Los corticoesteroides se pueden reducir durante el tratamiento de mantenimiento, de acuerdo con las guías de práctica clínica.

Para algunos pacientes que han experimentado una disminución de su respuesta, puede ser beneficioso un aumento en la frecuencia de la dosificación a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza generalmente dentro de 2-8 semanas de tratamiento. El tratamiento con Adalimumab no debería continuarse en pacientes que no respondan dentro de este período de tiempo.

Colitis ulcerosa pediátrica

La dosis recomendada de Adalimumab para pacientes de 6 a 17 años con colitis ulcerosa se basa en el peso corporal (Tabla 5). Adalimumab se administra mediante inyección subcutánea.

Tabla 5. Dosis de Armixa para pacientes pediátricos con colitis ulcerosa

Peso del paciente	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento Comienza en la semana 4*
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> - 80 mg en la semana 0 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día) - 40 mg en la semana 2 (administrados como una inyección de 40 mg) 	- 40 mg en semanas alternas
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> - 160 mg en la semana 0 (administrados como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día en dos días consecutivos) - 80 mg en la semana 2 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día) 	- 80 mg en semanas alternas

* Los pacientes pediátricos que cumplan 18 años durante el tratamiento con adalimumab deben continuar con la dosis de mantenimiento prescrita.

El tratamiento continuado tras 8 semanas se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no muestran signos de respuesta transcurrido este tiempo.

El uso de Adalimumab en niños menores de 6 años para la indicación no es relevante.

Hidrosadenitis supurativa

El régimen recomendado de dosificación de Adalimumab para pacientes adultos con hidrosadenitis supurativa (HS) es de 160 mg inicialmente en el Día 1 (administradas como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o como dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos), seguido de 80 mg dos semanas más tarde en el día 15 (administrado como dos inyecciones de 40 mg en un día). Dos semanas más tarde (día 29) continuar con una dosis de 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas. Los antibióticos pueden continuarse durante el tratamiento con Adalimumab si es necesario. En el caso de necesitar interrumpir el tratamiento, Adalimumab puede ser reintroducido. En los pacientes sin ningún beneficio después de 12 semanas de tratamiento, la terapia continuada debe ser reconsiderada.

Enfermedad de Behcet intestinal

La dosis inicial de Adalimumab en pacientes adultos con Enfermedad de Behcet Intestinal es de 160 mg subcutáneos. La dosis inicial debe ser seguida por una dosis de Adalimumab subcutánea de 80mg 2 semanas más tarde.

Luego de las 4 semanas de la dosis inicial, la dosis es de 40mg de Adalimumab subcutánea cada 2 semanas.

Uveítis no infecciosa

La dosis de inicio recomendada para pacientes adultos es de 80 mg, seguido de 40 mg semana por medio, comenzando una semana después de la dosis inicial. Adalimumab puede ser usado sólo o en combinación con corticosteroides u otros agentes inmunomoduladores no biológicos. La seguridad y eficacia de Adalimumab se evaluó en dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo.

Hidrosadenitis supurativa adolescente

No hay estudios clínicos con Adalimumab en pacientes adolescentes con hidrosadenitis supurativa. La posología de Adalimumab en estos pacientes ha sido determinada desde un modelo farmacocinético y una simulación.

La dosis recomendada de Adalimumab en pacientes adolescentes con hidrosadenitis supurativa desde 12 años de edad que pesan al menos 30 Kg, es 80 mg en el día 1 (administrado como dos inyecciones de 40 mg en un día), seguida por 40 mg vía inyección subcutánea cada dos semanas empezando en la semana 1.

En pacientes adolescentes con una respuesta inadecuada, se puede considerar un incremento de dosis con Adalimumab 40 mg semanal u 80 mg cada dos semanas.

Los antibióticos pueden continuarse durante el tratamiento con Adalimumab si es necesario. Se recomienda que el paciente utilice un lavado antiséptico tópico en sus lesiones de hidrosadenitis supurativa diariamente durante el tratamiento con Adalimumab.

En los pacientes sin ningún beneficio después de 12 semanas de tratamiento, la terapia continua debe ser reconsiderada.

En caso de interrupción del tratamiento, Adalimumab puede volver a indicarse si se lo considera adecuado.

Debe evaluarse periódicamente el beneficio y el riesgo de un tratamiento prolongado a largo plazo.

No hay uso relevante de Adalimumab en niños menores de 12 años en esta indicación.

Uveítis pediátrica

La dosis recomendada de Adalimumab para pacientes pediátricos de 2 años de edad y mayores con Uveítis crónica no infecciosa, está basada en el peso corporal (ver Tabla 6). Adalimumab es administrado vía inyección subcutánea. En uveítis pediátrica, no hay experiencia en el tratamiento con Adalimumab sin tratamiento concomitante con Metotrexato.

Tabla 6. Dosis de Adalimumab para pacientes pediátricos con Uveítis.

Peso del paciente	Régimen de dosis
< 30 Kg	20 mg en semanas alternas en combinación con Metotrexato
≥ 30 Kg	40 mg en semanas alternas en combinación con Metotrexato

Cuando se inicie la terapia con Adalimumab, se puede administrar una dosis de carga de 40 mg para pacientes <30 kg o 80 mg para pacientes de ≥30 kg una semana antes de empezar la terapia de mantenimiento. No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de una dosis de carga en niños menores de 6 años. No existe ningún uso relevante de Adalimumab en niños menores de 2 años en esta indicación.

Se recomienda evaluar anualmente el beneficio y el riesgo de un tratamiento prolongado a largo plazo.

No existe ningún uso relevante de Adalimumab en niños menores de 2 años en esta indicación.



ARMIXA®

Se recomienda evaluar anualmente el beneficio y el riesgo de un tratamiento prolongado a largo plazo.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Modo de preparación

Adalimumab debe ser empleado bajo la guía y supervisión de un médico. Los pacientes podrán autoaplicarse la inyección si su médico determina su conveniencia, siempre bajo seguimiento clínico, según sea necesario, después de un entrenamiento adecuado en las técnicas de aplicación subcutánea. Los sitios de autoaplicación son el muslo o el abdomen y deberán rotarse. Las inyecciones no deberán aplicarse en áreas de piel sensible, lesionada, enrojecida o endurecida.

Antes de su administración, los productos parenterales deberán ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

No se debe intentar desarmar la lapicera prellenada. Adalimumab no deberá mezclarse con otros medicamentos en la misma lapicera. Todo producto no utilizado o material de desecho deberá ser descartado de acuerdo con los requisitos locales vigentes.

Uso pediátrico

Adalimumab no ha sido estudiado en niños menores de 2 años de edad por lo cual los datos disponibles son limitados, al igual que el tratamiento con Adalimumab en niños con peso <15 kg. La seguridad y eficacia de Adalimumab en pacientes pediátricos de indicaciones distintas a la artritis idiopática juvenil, artritis relacionada con entesitis, enfermedad de Crohn pediátrica, psoriasis en placa pediátrica e hidrosadenitis supurativa adolescente no ha sido establecida.

Uso en ancianos

Del número total de sujetos en estudios clínicos de tratamiento con Adalimumab, el 9.5% tenía 65 años y más, mientras que aproximadamente el 2,0% tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la eficacia entre estos sujetos y sujetos más jóvenes. No es necesario ajustar la dosis que se necesita para esta población.

CONTRAINDICACIONES



ARMIXA®

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Tuberculosis activa u otras infecciones graves tales como sepsis, e infecciones oportunistas.

ADVERTENCIAS

Infecciones

Con el empleo de antagonistas del FNT, incluyendo Adalimumab, se ha informado de infecciones serias, producidas por bacterias, micobacterias micosis invasivas (histoplasmosis, aspergilosis, coccidioidomicosis, diseminadas o extrapulmonares), virales, parasitarias u otras infecciones oportunistas. Sepsis, raros casos de tuberculosis, candidiasis, listeriosis, legionelosis y pneumocystis también han sido informadas en pacientes que reciben tratamiento con anti-TNF. Otras infecciones serias observadas en estudios clínicos incluyen neumonía, pielonefritis, artritis séptica y septicemia. Se han informado hospitalizaciones o evoluciones fatales asociadas con infecciones. Muchas de las infecciones serias se presentaron en pacientes bajo tratamiento concomitante con agentes inmunosupresores que, junto con la enfermedad subyacente, pudieron haberlos predispuesto a las infecciones.

El tratamiento con Adalimumab no deberá iniciarse en pacientes con infecciones activas, tales como infecciones crónicas o localizadas, hasta que las mismas estén controladas. En pacientes quienes hayan estado expuestos a tuberculosis y en pacientes que hubieran viajado a áreas de alto riesgo para tuberculosis o micosis endémicas, tales como histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis, se deberán evaluar los riesgos contra los beneficios del tratamiento con Adalimumab, antes de comenzar el mismo. Como ocurre con otros antagonistas del FNT, los pacientes deberán ser estrechamente controlados por posibles infecciones –incluyendo tuberculosis– antes, durante y después del tratamiento con Adalimumab.

Los pacientes que desarrollen una infección nueva mientras reciben Adalimumab deberán ser estrechamente vigilados y deberá llevarse a cabo una evaluación diagnóstica completa. La administración de Adalimumab deberá suspenderse si un paciente presenta una nueva infección seria o sepsis y la terapia antimicrobiana o antimicótica apropiada ha sido iniciada hasta que las infecciones hayan sido controladas. Los médicos deberán observar precaución al considerar el empleo de Adalimumab en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes o con afecciones subyacentes que puedan predisponer a procesos infecciosos.

Reactivación de Hepatitis B

El empleo de inhibidores del FNT se ha visto asociado con la reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en portadores crónicos de este virus. En algunos casos, la reactivación del VHB, junto con el tratamiento con inhibidores del FNT, ha resultado fatal. La mayoría de estos casos se produjeron en pacientes que recibían concomitantemente otras medicaciones inmunosupresoras, las que también pudieron contribuir a la reactivación del VHB. Antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor del FNT, se deberá evaluar a los pacientes en riesgo de infección por VHB para detectar antecedentes de infección por este virus. Los médicos deberán tener precaución al prescribir inhibidores del FNT a pacientes identificados como portadores de VHB. Los pacientes portadores de VHB que requieren tratamiento con inhibidores del FNT deberán controlarse estrechamente para detectar la posible aparición de signos y síntomas de infección activa por VHB durante todo el tratamiento y varios meses después de finalizar el mismo.

No se dispone de datos adecuados sobre la seguridad o eficacia del tratamiento de pacientes portadores de VHB con agentes antivirales en forma concomitante con inhibidores del FNT para prevenir la reactivación del VHB. En pacientes con reactivación del VHB, Adalimumab debe interrumpirse e iniciarse tratamiento antiviral y de sostén.

Episodios neurológicos

En casos aislados, los antagonistas del FNT, incluido Adalimumab, se han asociado con exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante a nivel del sistema nervioso central, incluyendo esclerosis múltiple y neuritis óptica y la enfermedad periférica desmielinizante, incluyendo Síndrome de Guillain Barré. Los médicos deberán tener precaución al prescribir Adalimumab a pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico preexistentes o de reciente aparición. Se debe considerar la discontinuación de Adalimumab ante la aparición de alguno de estos trastornos. Hay una asociación conocida entre uveítis intermedia y desórdenes desmielinizantes centrales.

Una evaluación neurológica debe ser realizada antes del inicio de la terapia con Adalimumab en pacientes con uveítis intermedia no infecciosa para evaluar desórdenes preexistentes.

Neoplasias

En las partes controladas de estudios clínicos llevados a cabo con antagonistas del FNT, se han observado más casos de neoplasias, incluido linfoma entre los

pacientes que recibían antagonistas del FNT en comparación con los pacientes control. El tamaño del grupo control y la limitada duración de las partes controladas de los estudios llevados a cabo no hacen posible la extracción de conclusiones sólidas. Más aún, existe un mayor riesgo de linfoma en los pacientes con artritis reumatoidea de larga duración y gran actividad inflamatoria, lo cual complica la estimación del riesgo. Durante los estudios abiertos, a largo plazo, realizados con Adalimumab, la incidencia global de procesos malignos fue similar a la que cabría esperar para una población de igual edad, sexo y raza. Con el conocimiento actual, un posible riesgo de desarrollar linfomas u otras neoplasias en pacientes tratados con antagonistas del FNT no puede ser excluido. Se han informado neoplasias, algunas con desenlace fatal, en niños y adolescentes que recibieron tratamiento con agentes bloqueantes del FNT. Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas, tales como linfoma de Hodgkin y no-Hodgkin. Los otros casos representaron diferentes neoplasias e incluyeron raras neoplasias normalmente asociadas con inmunosupresión. Las neoplasias se produjeron después de una mediana de 30 meses de tratamiento. La mayoría de los pacientes recibían inmunosupresores concomitantemente. Estos casos se informaron durante la experiencia post comercialización y derivan de distintas fuentes tales como registros e informes espontáneos post comercialización. Hubo informes muy poco frecuentes post comercialización de linfomas hepatoesplénicos de células T (LHECT), un tipo de linfoma raro y agresivo, a menudo fatal, en pacientes tratados con Adalimumab. La mayoría de los pacientes habían recibido terapia previa con Infliximab, así como también azatioprina o 6-mercaptopurina concomitantemente, para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. El riesgo potencial de la combinación de azatioprina con 6-mercaptopurina y Adalimumab debería ser cuidadosamente considerada. La asociación causal de LHECT con Adalimumab no es clara. No se han llevado a cabo estudios que incluyeran pacientes con antecedentes de neoplasias o en los que se haya continuado el tratamiento con Adalimumab al desarrollar neoplasias durante el mismo. Por lo tanto, deberá observarse precaución al considerar el tratamiento con Adalimumab en este tipo de pacientes. Todos los pacientes, y en particular aquéllos con antecedentes de terapia inmunosupresora prolongada o pacientes con psoriasis con antecedentes de tratamiento con PUVA, deberán ser examinados para descartar cáncer no melanoma de piel antes y durante el tratamiento con Adalimumab. Se han informado casos de leucemia aguda y crónica asociados con el empleo post comercialización de bloqueadores del FNT en artritis reumatoidea y otras indicaciones. Los pacientes con artritis reumatoidea pueden presentar mayor riesgo de desarrollar leucemia (hasta 2 veces) que la población general, aún en ausencia de tratamiento con bloqueantes del FNT.

Con los datos actuales no se sabe si el tratamiento con Adalimumab influye en el riesgo de desarrollar displasia o cáncer de colon. Todos los pacientes con colitis ulcerosa que están en mayor riesgo de displasia o de Carcinoma de colon (por ejemplo, los pacientes con larga data de colitis ulcerosa o de colangitis esclerosante primaria), o que tenían una historia previa de displasia o carcinoma de colon deben ser examinados a intervalos regulares antes de la terapia y a lo largo de su enfermedad para la detección de displasia. Esta evaluación deberá incluir colonoscopia y biopsia según recomendaciones locales.

PRECAUCIONES

Pruebas de laboratorio

No se conocen interacciones entre Adalimumab y pruebas de laboratorio.

Interacciones medicamentosas

Cuando se administró Adalimumab a 21 pacientes con AR en tratamiento con MTX en dosis estables, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los perfiles de la concentración sérica de MTX. Por el contrario, después de dosis únicas o múltiples de MTX, Adalimumab demostró un aclaramiento reducido en un 29% y 44% respectivamente.

Los datos no sugieren la necesidad de ajustar la dosis de Adalimumab o de MTX. No se han estudiado las interacciones entre Adalimumab y otras drogas que no sean el MTX en estudios farmacocinéticos formales. En los estudios clínicos, no se observaron interacciones cuando se administró Adalimumab con agentes ARME de uso habitual (Sulfasalazina, Hidrocloroquina, Leflunomida y oro parenteral), glucocorticoides, salicilatos, agentes antiinflamatorios no esteroides o analgésicos.

Empleo con Anakinra

En estudios clínicos se han observado infecciones serias con el uso concomitante de Anakinra (un antagonista de la Interleukina-1) y otro agente bloqueante del FNT (Etanercept), sin beneficio clínico adicional comparado con el Etanercept solo.

Debido a la naturaleza de los eventos observados con esta terapia combinada, también podrían resultar toxicidad similar de la combinación de Anakinra y otros agentes bloqueantes del FNT. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Adalimumab y Anakinra.

Empleo con Abatacept



ARMIXA®

La administración concomitante de agentes anti TNF y Abatacept, estuvo asociada con un riesgo aumentado de infecciones, incluyendo infecciones serias, comparada con la administración de agentes anti TNF solos. Esta combinación no ha demostrado un mayor beneficio clínico, de manera que la combinación de antagonistas de TNF y Abatacept, no se recomienda.

Alergia

Las reacciones alérgicas serias asociadas con Adalimumab en los estudios clínicos fueron raras. En el posmarketing se han reportado reacciones alérgicas serias, incluyendo anafilaxia, muy poco frecuentes luego de la administración de Adalimumab. Si se presentara una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica seria, deberá suspenderse inmediatamente la administración del fármaco e instituirse las medidas terapéuticas apropiadas.

Tuberculosis

La tuberculosis, incluida la reactivación y el inicio de tuberculosis han sido informadas en pacientes que reciben tratamiento con Adalimumab. Los reportes incluyen casos de afectación pulmonar y extrapulmonar (por ejemplo, tuberculosis diseminada).

Antes de iniciar el tratamiento con Adalimumab, todos los pacientes deberán evaluarse para detectar posible infección tuberculosa activa e inactiva (“latente”). Esta evaluación debería incluir una evaluación clínica detallada de la historia del paciente sobre tuberculosis, y/o la exposición previa a personas con tuberculosis activa y terapia inmunosupresora previa y/o actual. Se deben realizar pruebas de detección adecuadas (por ejemplo, la radiografía de tórax y la prueba de la tuberculina) en acuerdo con las recomendaciones locales. Se deberá iniciar el tratamiento de infecciones tuberculosas latentes antes de comenzar la terapia con Adalimumab. Cuando se realicen tests cutáneos de tuberculina para detectar una infección tuberculosa latente, una induración de 5 mm o mayor se considerará positiva, aún si el paciente hubiera recibido previamente vacunación BCG. La posibilidad de una tuberculosis latente no detectada deberá ser considerada especialmente en inmigrantes o viajeros de países con una alta prevalencia de tuberculosis, o en quienes hayan tenido un contacto estrecho con un paciente con tuberculosis activa. Si se diagnostica una tuberculosis activa, el tratamiento con Adalimumab no debe ser iniciado. Si se detecta una tuberculosis latente, antes de iniciar tratamiento con Adalimumab, se debe iniciar un tratamiento profiláctico anti-tuberculoso apropiado de acuerdo con las regulaciones locales. El uso de tratamiento profiláctico contra la tuberculosis también debe ser considerado antes de la iniciación de Adalimumab en pacientes

con varios factores de riesgo o riesgo significativo para tuberculosis a pesar de un resultado negativo para la tuberculosis, y en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se puede confirmar un curso adecuado de tratamiento. La decisión de iniciar tratamiento antituberculoso en estos pacientes sólo se debe hacer luego de tener en cuenta tanto el riesgo de la infección tuberculosa, como así también de la terapia en sí misma. Si es necesario, se debe recurrir a una consulta con un médico especialista en el tratamiento de la tuberculosis. El tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis latente reduce el riesgo de reactivación en pacientes que reciben tratamiento con Adalimumab. A pesar del tratamiento profiláctico de la tuberculosis, han ocurrido casos reactivación de tuberculosis en pacientes tratados con Adalimumab. También, pacientes tratados con Adalimumab, con resultados negativos en las pruebas de detección de infección tuberculosa latente, desarrollaron tuberculosis activa, y algunos pacientes que habían recibido previamente tratamiento exitoso para tuberculosis activa o para tuberculosis latente, desarrollaron nuevamente una tuberculosis activa mientras eran tratados con agentes bloqueantes del TNF. Los pacientes que reciben Adalimumab deberán ser monitoreados para signos y síntomas de tuberculosis activa, particularmente porque puede haber tests cutáneos para infección tuberculosa, falsamente negativos. El riesgo de un test de tuberculina falsamente negativo debe ser considerado especialmente en aquellos pacientes severamente enfermos, o inmunocomprometidos. Los pacientes deberían ser instruidos para que acudan al médico si advirtieran signos / síntomas sugestivos de tuberculosis (por ejemplo, tos persistente, consunción / pérdida de peso, febrícula) que ocurran durante o después del tratamiento con Adalimumab.

Otras infecciones oportunistas

Se han observado infecciones oportunistas, incluyendo infecciones micóticas invasivas, en pacientes que recibían Adalimumab. Dichas infecciones no son siempre reconocidas en pacientes que reciben bloqueadores del FNT, resultando en retrasos en el tratamiento apropiado, a veces con desenlace fatal. Los pacientes que reciben bloqueadores del FNT son más susceptibles a infecciones micóticas serias tales como histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis, aspergilosis, candidiasis, y otras infecciones oportunistas. Aquellos pacientes que presenten fiebre, malestar, pérdida de peso, sudoración, tos, disnea, y/o infiltrados pulmonares u otra enfermedad sistémica seria con o sin shock concomitante, deberán requerir atención médica inmediata para una evaluación diagnóstica. Para los pacientes que residan o viajen a regiones donde las micosis son endémicas, se deberá sospechar infecciones micóticas invasivas si presentaran signos y síntomas de una posible infección micótica sistémica. Los

pacientes con riesgo de histoplasmosis y otras infecciones micóticas invasivas, y si el médico lo considerara, podrán someterse a tratamiento antimicótico empírico, hasta que el agente patógeno(s) sea identificado. Algunos pacientes con infección histoplasmósica activa pueden presentar pruebas de antígeno/anticuerpo negativos. Cuando sea factible, la decisión de administrar terapia antimicótica empírica en estos pacientes deberá realizarse luego de la consulta con un profesional con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de infecciones micóticas invasivas, y se deberá tener en cuenta tanto el riesgo de la infección micótica severa, como los riesgos del tratamiento antimicótico.

Los pacientes quienes desarrollen una infección micótica severa también serán advertidos de interrumpir el bloqueador de FNT, hasta que las infecciones sean controladas.

Eventos hematológicos

Se han reportado raros casos de pancitopenia incluyendo anemia aplásica con los agentes bloqueantes del FNT- α . Los eventos adversos del sistema hematológico, incluyendo citopenias clínicamente significativas (por ejemplo: trombocitopenia, leucopenia) han sido reportados con Adalimumab. La relación causal de estos reportes con Adalimumab permanece poco clara.

Todos los pacientes serán advertidos de consultar inmediatamente con el médico si desarrollaran signos y síntomas sugestivos de discrasias sanguíneas o infecciones (por ejemplo, fiebre persistente, presencia de hematomas, sangrado, palidez) mientras sean tratados con Adalimumab. Se deberá considerar la discontinuación de la terapéutica con Adalimumab en pacientes con anomalías hematológicas significativas confirmadas.

Inmunosupresión

En un estudio realizado de pacientes con AR tratados con Adalimumab, no se registró evidencia de depresión de la hipersensibilidad retardada, depresión de los niveles de inmunoglobulina ni alteración en los recuentos de células B y T efectoras y células NK, monocitos / macrófagos y neutrófilos.

Vacunas

Los pacientes en tratamiento con Adalimumab pueden recibir vacunas concomitantemente, excepto vacunas a virus vivos. No existen datos disponibles de una transmisión secundaria de infección por vacunas de virus vivos en pacientes tratados con Adalimumab. Se recomienda que los pacientes con artritis idiopática juvenil, en lo posible, estén al día con todas las vacunaciones, de acuerdo a las guías vigentes, antes de comenzar la terapia con Adalimumab. Los pacientes pueden recibir vacunaciones concomitantes con Adalimumab, excepto

vacunas con virus vivos. Es recomendado que los bebés expuestos en útero a Adalimumab no sean vacunados con vacunas a virus vivos por al menos 5 meses luego de la última inyección recibida por la madre durante el embarazo.

Empleo en Insuficiencia cardiaca congestiva

Adalimumab no ha sido formalmente estudiado en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), sin embargo, en estudios clínicos llevados a cabo con otro antagonista del FNT se informó de un mayor índice de eventos adversos serios relacionados con la ICC, incluido empeoramiento de la ICC existente y manifestación de nueva ICC. También se han informado casos de empeoramiento de la ICC en pacientes que recibían Adalimumab, por lo que deberá ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca y siempre bajo estricto monitoreo médico.

El tratamiento con Adalimumab deberá ser discontinuado en pacientes que desarrollen síntomas nuevos o empeoramiento de la ICC.

Procesos autoinmunes

El tratamiento con Adalimumab puede provocar la formación de autoanticuerpos. El impacto del tratamiento a largo plazo con Adalimumab sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes se desconoce. Si un paciente desarrolla síntomas indicativos de un síndrome simil lupus después del tratamiento con Adalimumab, y presenta anticuerpos positivos contra ADN, el tratamiento deberá interrumpirse.

Cirugía

Existe una experiencia limitada sobre la seguridad de procedimientos quirúrgicos en pacientes tratados con Adalimumab. La vida media prolongada de Adalimumab deberá ser tenida en cuenta cuando se planifique una cirugía. Un paciente que requiera cirugía mientras esté recibiendo Adalimumab deberá ser vigilado estrechamente para infecciones y se deberán tomar las medidas adecuadas en estos casos. Existe una experiencia limitada en cuanto a seguridad en pacientes sometidos a artroplastía mientras reciben Adalimumab.

Obstrucción de intestino delgado

La falta de respuesta al tratamiento de la enfermedad de Crohn puede estar indicando la presencia de una estenosis fibrótica fija que podría requerir tratamiento quirúrgico. Los datos disponibles sugieren que Adalimumab no empeora ni tampoco causa estenosis.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos de los estudios de toxicidad con dosis únicas, de toxicidad con dosis repetidas y de genotoxicidad no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales con Adalimumab para evaluar su potencial carcinogénico o su efecto sobre la fertilidad. No se observaron efectos clastogénicos ni mutagénicos en el test de micronúcleos de ratón in vivo o en el Test de Ames, respectivamente.

Embarazo

Un gran número (aproximadamente 2100) de embarazos recolectados prospectivamente expuestos a Adalimumab que resultaron en nacimientos vivos con resultados conocidos, incluidos más de 1500 expuestos durante el primer trimestre, no indican un aumento en la tasa de malformaciones en el recién nacido.

En un estudio realizado de toxicidad perinatal embriofetal en monos cynomolgus con dosis de hasta 100 mg/kg (373 veces el ABC humana cuando se usa 40 mg SC) que reveló no evidencia de daño al feto debido a Adalimumab. En una cohorte prospectiva de registro en embarazadas, fueron enroladas 257 mujeres con Artritis Reumatoidea (AR) y Enfermedad de Crohn (EC) tratadas con Adalimumab al menos durante el primer trimestre (grupo expuesto a Adalimumab) y 120 mujeres con AR o EC no tratadas con Adalimumab. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los riesgos para el objetivo primario que era malformaciones fetales mayores (Odds Ratio ajustado 0.84, 95% IC 0.34, 2.05) así como tampoco hubo diferencias para los objetivos secundarios incluyendo defectos menores, aborto espontáneo, nacimiento prematuro, bajo peso al nacer, e infecciones oportunistas o serias. No hubo partos de fetos muertos ni malignidades reportadas. A pesar de que el registro tiene limitaciones metodológicas, los datos muestran que no hubo incremento de resultados adversos en el embarazo en mujeres con AR o EC tratadas con Adalimumab en comparación con las no tratadas. Además, los datos de la vigilancia posterior a la comercialización no establecen la presencia de un riesgo asociado a las drogas.

Adalimumab podría atravesar la placenta hacia el suero de infantes cuyas madres hayan recibido Adalimumab en el embarazo. Consecuentemente, estos niños podrían tener un incremento de riesgo de infección. La administración de vacunas vivas (por ejemplo, vacuna BCG) a los infantes expuestos a Adalimumab intra útero no está recomendada hasta los 5 meses posteriores a la última dosis de Adalimumab.

En un estudio de toxicidad del desarrollo realizado en monos, no hubo indicios de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad.

No se dispone de datos preclínicos sobre la toxicidad posnatal de Adalimumab. Debido a su inhibición de TNF α , el Adalimumab administrado durante el embarazo podría afectar la respuesta inmune normal en el recién nacido. Adalimumab solo debe usarse durante el embarazo en caso de ser claramente necesario.

Se recomienda a las mujeres de edad fértil que utilicen anticonceptivos adecuados para evitar el embarazo y continúen su uso durante al menos cinco meses después del último tratamiento con Adalimumab.

Trabajo de parto y parto

No se conocen los efectos de Adalimumab sobre el trabajo de parto o el parto.

Lactancia

La información limitada extraída de la literatura publicada indica que Adalimumab se excreta a través de la leche materna en concentraciones muy bajas con una presencia de Adalimumab en leche humana en concentraciones del 0,1% al 1% del nivel sérico materno. Administrada por vía oral, la inmunoglobulina G se somete a proteólisis intestinal y tiene una biodisponibilidad escasa.

No se prevén efectos en neonatos/lactantes alimentados con leche materna. En consecuencia, Adalimumab puede usarse durante la lactancia.

Empleo en pediatría

La seguridad y eficacia de Adalimumab en pacientes pediátricos no ha sido estudiada en otras enfermedades distintas de la Artritis Idiopática Juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis relacionada con entesitis), enfermedad de Crohn pediátrica, Psoriasis en Placa, Hidradenitis Supurativa en adolescentes y uveítis pediátrica.

Empleo en artritis idiopática juvenil

Adalimumab no ha sido estudiado en pacientes con artritis idiopática juvenil menores de 2 años o con peso inferior a 10 kg.

Empleo en pacientes pediátricos con Enfermedad de Crohn

La seguridad y eficacia de Adalimumab no ha sido establecida en pacientes pediátricos con Enfermedad de Crohn menores de 6 años.

Empleo en pacientes pediátricos con Uveítis

La seguridad y eficacia de Adalimumab no ha sido establecida en pacientes pediátricos con uveítis pediátrica menores de 2 años.

Empleo en pacientes adolescente con Hidrosadenitis supurativa

El uso de Adalimumab no ha sido establecido en pacientes menores de 12 años con hidrosadenitis supurativa. La seguridad de Adalimumab en pacientes pediátricos fue generalmente similar a la observada en adultos, con ciertas excepciones.

Empleo en ancianos

En estudios realizados con Adalimumab, el 9.5% tenía 65 o más años de edad, mientras que aproximadamente el 2.0% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias globales respecto de la eficacia entre estos pacientes y los pacientes jóvenes. No es necesario ajustar la dosis en esta población. Debido a la mayor incidencia de infecciones en la población geriátrica en general, se recomienda precaución cuando se trate a los ancianos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios respecto de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Los estudios controlados y abiertos incluyeron pacientes con artritis reumatoidea de larga y corta antigüedad, así como pacientes con artritis idiopática juvenil, artritis relacionada con entesitis, artritis psoriásica, espondiloartritis axial (Espondilitis Anquilosante y Espondiloartritis axial no radiográfica - nr-axialSpA), enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa psoriasis e hidrosadenitis supurativa y uveítis.

Los datos de la Tabla 7 están basados en estudios pivotaes controlados comprendiendo 6089 pacientes que recibieron placebo o comparador activo durante el período controlado. La proporción de pacientes que discontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos durante el segmento doble ciego y controlado de los estudios pivotaes fue 5,9 % para los que recibieron Adalimumab y 5,3 % de los pacientes del grupo control. Es de esperar que aproximadamente el 13 % de los pacientes manifestará reacciones en el sitio de la inyección, basado en uno de los eventos adversos más comunes con Adalimumab en estudios clínicos controlados. Los eventos adversos, tanto

clínicos como de laboratorio, por lo menos posiblemente relacionados con el Adalimumab, se detallan por sistema orgánico y frecuencia (muy frecuente $\geq 1/10$; frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuente $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; y rara $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$ en la tabla que figura a continuación. Se ha incluido la mayor frecuencia observada entre las distintas indicaciones.

Tabla 7 – Reacciones adversas en estudios clínicos

Sistema Orgánico	Frecuencia	Eventos Adversos
Infecciones e Infestaciones	Muy Frecuente	Infecciones del tracto respiratorio (incluyendo infecciones altas y bajas del tracto respiratorio, neumonía, sinusitis, faringitis, nasofaringitis y neumonía por herpes virus)
	Frecuente	Infecciones sistémicas (incluyendo sepsis, candidiasis e influenza), infecciones intestinales (incluyendo gastroenteritis viral), infecciones de piel y tejidos blandos (incluyendo paroniquia, celulitis, impétigo, fascitis necrotizante y herpes zoster), infecciones de oído, infecciones bucales (incluyendo herpes simple, herpes oral e infecciones dentales), infecciones del tracto reproductivo (incluyendo infección micótica vulvovaginal), infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis), infecciones fúngicas, infección de las articulaciones.
	Poco Frecuente	Tuberculosis e infecciones oportunistas (incluyendo coccidioideomycosis, histoplasmosis e infección por mycobacterium avium complex), infecciones neurológicas (incluyendo meningitis viral), infecciones oculares, infecciones bacterianas.
Neoplasmas benignos, malignos e inespecíficos (incluyendo quistes y pólipos)	Frecuente	Neoplasma benigno, cáncer de piel no melanoma (incluyendo carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)
	Poco Frecuente	Linfoma, neoplasmas de órganos sólidos (incluyendo cáncer de mama, neoplasma de pulmón y neoplasma tiroideo), melanoma.
Trastornos hemolinfáticos	Muy Frecuente	Leucopenia (incluyendo neutropenia y agranulocitosis), anemia
	Frecuente	Trombocitopenia, leucocitosis
	Poco Frecuente	Púrpura trombocitopénica idiopática
	Rara	Pancitopenia
Trastornos inmunológicos	Frecuente	Hipersensibilidad, alergias (incluyendo alergia estacional)
Trastornos metabóliconutricio- nales	Muy Frecuente	Lípidos aumentados
	Frecuente	Hipokalemia, ácido úrico aumentado, sodio plasmático anormal, hipocalcemia, hiperglucemia, hipofosfatemia, deshidratación.
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Trastornos del humor (incluyendo depresión), ansiedad, insomnio

Sistema Orgánico	Frecuencia	Eventos Adversos
Trastornos del sistema nervioso	Muy Frecuente	Cefalea
	Frecuente	Parestesias (incluyendo hipoestesia), migraña, compresión del nervio radicular
	Poco Frecuente	Temblor, neuropatía.
	Rara	Esclerosis múltiple
Trastornos oculares	Frecuente	Deterioro de la vista, conjuntivitis, blefaritis, inflamación del ojo
	Poco Frecuente	Diplopía
Trastornos auditivos y laberínticos	Frecuente	Vértigo
	Poco Frecuente	Pérdida de la audición, tinnitus
Trastornos cardíacos	Frecuente	Taquicardia
	Poco Frecuente	Arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva
	Rara	Paro cardíaco
Trastornos vasculares	Frecuente	Rubor, hematoma, hipertensión
	Poco Frecuente	Oclusión vascular arterial, tromboflebitis, aneurisma aórtico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Tos, asma, disnea
	Poco Frecuente	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis
Trastornos gastrointestinales	Muy Frecuente	Náuseas y vómitos, dolor abdominal
	Frecuente	Hemorragia gastrointestinal, dispepsia, reflujo gastroesofágico, síndrome sicca
	Poco Frecuente	Pancreatitis, disfagia, edema facial
Trastornos Hepato-biliares	Muy Frecuente	Enzimas hepáticas elevadas
	Poco Frecuente	Esteatosis hepática, colelitiasis y colecistitis, hiperbilirrubinemia
Trastornos de piel y tejido	Muy Frecuente	Erupción (incluyendo erupción exfoliativa)

subcutáneo	Frecuente	Prurito, urticaria, contusión (incluyendo púrpura), dermatitis (incluyendo eczema), onicoclasia, hiperhidrosis.
	Poco Frecuente	Sudoración nocturna, cicatriz
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo	Muy Frecuente	Dolor músculoesquelético
	Frecuente	Espasmos musculares (incluyendo aumento de la CPK plasmática)
	Poco Frecuente	Rabdomiólisis, lupus eritematoso sistémico
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Hematuria, deterioro renal
	Poco Frecuente	Nicturia
Trastornos mamarios y del sistema reproductivo	Poco Frecuente	Disfunción eréctil
Trastornos generales y en el sitio de la inyección	Muy Frecuente	Reacción en el sitio de la aplicación (incluyendo eritema en el sitio de la aplicación)
	Frecuente	Dolor de pecho, edema
	Poco Frecuente	Inflamación
Pruebas de laboratorio	Frecuente	Trastornos de la coagulación y sangrado (incluyendo tiempo parcial de tromboplastina activada prolongado), pruebas de autoanticuerpo positiva (incluyendo anticuerpo ADN de doble cadena), lactato deshidrogenasa plasmática aumentada
Lesiones e intoxicación	Frecuente	Cicatrización alterada

Enfermedad Intestinal de Behcet: El perfil de seguridad en un estudio Japonés de Enfermedad de Behcet intestinal fue similar al perfil de seguridad establecido a lo largo de las indicaciones de Adalimumab.

Hidrosadenitis supurativa: El perfil de seguridad para los pacientes con hidrosadenitis supurativa tratados con Adalimumab semanal era coherente con el perfil de seguridad conocido de Adalimumab.

Uveítis no infecciosa: El perfil de seguridad para pacientes con uveítis no infecciosa, tratados con Adalimumab, fue consistente con el perfil de seguridad conocido de Adalimumab.

Población Pediátrica: En general, las reacciones adversas en pacientes pediátricos fueron similares en frecuencia y en tipo, a aquellas observadas en pacientes adultos.

Reacciones en el sitio de la Inyección: En los estudios controlados pivotaes, realizados en adultos y en niños, el 12,9 % de los pacientes tratados con Adalimumab presentaron reacciones en el sitio de la aplicación (eritema y/o prurito, hemorragia, dolor o inflamación) en comparación con el 7,1 % de los pacientes que recibieron el agente control. La mayoría de estas reacciones locales se describieron como leves y generalmente no requirieron la interrupción de la administración.

Infecciones: En estudios controlados con placebo realizados en pacientes adultos y niños, el índice de infección fue de 1.51 por paciente/ año en los pacientes tratados con Adalimumab y de 1.47 por paciente/año en el grupo que recibió el agente control.

La incidencia de infecciones serias fue de 0.04 por paciente/ año en los pacientes que recibieron Adalimumab y de 0.03 por paciente/año en los que recibieron el agente control. Las infecciones fueron principalmente infecciones respiratorias altas, nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio superior y sinusitis. La mayoría de los pacientes continuó con el tratamiento después de resolverse la infección. En los estudios abiertos y controlados con Adalimumab realizados en adultos y niños, se informaron infecciones serias (incluidos raros casos de infecciones fatales), que incluyen informes de tuberculosis (incluyendo tuberculosis miliar y localizaciones extrapulmonares) e infecciones oportunistas invasivas (por ejemplo, histoplasmosis diseminada, neumonía por *Neumocistis carinii*, aspergilosis y listeriosis).

Neoplasias y trastornos linfoproliferativos: Durante las partes controladas de estudios pivotaes con Adalimumab realizado en adultos de al menos 12 semanas de duración en pacientes con artritis reumatoidea moderada a severamente activa, artritis psoriásica, espondiloartritis axial (Espondilitis Anquilosante y Espondiloartritis axial no radiográfica - nr-axialSpA), enfermedad de Crohn, Colitis ulcerosa, Hidrosadenitis supurativa y psoriasis se observaron neoplasias no linfomas, y cáncer de piel no melanoma, a un índice (intervalo de confianza del 95%) de 6.1 (3.8, 9.9) por 1000 pacientes/ año entre 5041 pacientes tratados con Adalimumab versus un índice de 6.9 (3.7, 12.7) por 1000 pacientes/ año entre 3194 pacientes tratados con el agente control (la duración media del tratamiento fue de 4.0 meses para Adalimumab y de 3.9 meses para los que recibieron el agente control).

El índice (intervalo de confianza del 95%) del cáncer de piel no melanoma fue de 9.0 (6.1, 13.3) por 1000 pacientes/ año entre los pacientes tratados con Adalimumab y de 3.4 (1.4, 8.2) por 1000 pacientes año entre los pacientes que

recibieron el agente control. De estas neoplasias de piel, los carcinomas de células escamosas se observaron con índices de 2.5 (1.2, 5.3) por 1000 pacientes/ año (intervalo de confianza 95%) entre los pacientes tratados con Adalimumab, y de 0.7 (0.1, 4.9) por 1000 pacientes/ año entre los pacientes control. El índice (intervalo de confianza del 95%) de linfomas fue de 0.7 (0.2, 2.9) por 1000 pacientes/año entre los pacientes tratados con Adalimumab y de 0.7 (0.1, 4.9) por 1000 pacientes/ año entre los pacientes que recibieron el agente control. En la parte controlada de los estudios clínicos y en los estudios abiertos de extensión en curso y completados, el índice observado de neoplasias, excepto linfoma y cáncer de piel no melanoma, es de aproximadamente 8.5 por 1000 pacientes-año. El índice observado de cáncer de piel no melanoma es de aproximadamente 9.7 por 1000 pacientes/ año y el índice observado de linfomas es de aproximadamente 1.3 por 1000 pacientes/año. La mediana de duración de estos estudios es de aproximadamente 3.4 años e incluyó 6008 pacientes que recibieron tratamiento con Adalimumab durante por lo menos 1 año o que desarrollaron neoplasias dentro del año de haber iniciado el tratamiento, lo cual representa más de 25446 pacientes/años de tratamiento. No se observaron tumores en 249 pacientes de 2 a 17 años con una exposición de 655,6 pacientes/año durante los ensayos realizados en pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ). Sumado a lo anterior no se observaron enfermedades malignas en 192 pacientes pediátricos con una exposición de 498,1 pacientes/año durante un ensayo clínico realizado con Adalimumab en Enfermedad de Crohn Pediátrico.

Autoanticuerpos: En estudios I-V se obtuvieron y analizaron muestras séricas de los pacientes para autoanticuerpos en distintos puntos de tiempo. En estos estudios adecuados y bien controlados, el 11,9% de los pacientes tratados con Adalimumab y el 8,1% de los que recibieron placebo y el agente control con títulos de anticuerpos antinucleares basales negativos informaron de títulos positivos en la semana 24. Dos de los 3989 pacientes tratados con Adalimumab en todos los estudios llevados a cabo desarrollaron signos clínicos sugestivos de un síndrome de tipo lúpico de nueva aparición. Los pacientes mejoraron después de la interrupción del tratamiento. Ningún paciente desarrolló nefritis lúpica ni síntomas nerviosos centrales.

Se desconoce el efecto del tratamiento prolongado con Adalimumab sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Psoriasis: Nuevo comienzo y empeoramiento: Se han informado la aparición de casos de psoriasis de nuevo comienzo, incluyendo psoriasis pustulosa y psoriasis palmo-plantar, y casos de empeoramiento de la psoriasis preexistente con el empleo de bloqueadores del FNT, entre ellos Adalimumab. Muchos de

estos pacientes recibían inmunosupresores concomitantemente (por ejemplo, MTX, corticoides). Algunos de estos pacientes requirieron hospitalización. La mayoría de los pacientes presentaron mejoría de su psoriasis después de suspender el bloqueador del FNT. Algunos pacientes presentaron recurrencia de la psoriasis al reanudarse el tratamiento con otro bloqueador del FNT. Deberá considerarse la suspensión de Adalimumab en casos severos y en aquellos casos que no mejoran o empeoran a pesar de los tratamientos tópicos.

Elevación de enzimas Hepáticas: En estudios controlados fase 3 con Adalimumab (40 mg SC cada dos semanas), en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica con un período de control de entre 4 y 104 semanas se produjeron elevaciones de ALT ≥ 3 x LSN se produjo en el 3,7% de los pacientes tratados con Adalimumab y 1.6% de los pacientes del grupo control. Como muchos de los pacientes en estos ensayos también estaban tomando medicamentos que causan elevación de las enzimas hepáticas (por ejemplo, AINE, MTX), la relación entre Adalimumab y la elevación de las enzimas del hígado no está clara. En la fase 3 de ensayos controlados con Adalimumab (Dosis inicial de 160 mg y 80 mg o 80 mg y 40 mg en los días 1 y 15, respectivamente, seguidos de 40 mg cada dos semanas), en pacientes con enfermedad de Crohn con una duración del período de control que van desde 4 hasta 52 semana, la elevación de ALT ≥ 3 x LSN se produjo en el 0,9% de los pacientes tratados con Adalimumab y 0.9% de los pacientes de la rama control. En la fase 3 de estudios controlados de Adalimumab (Dosis inicial de 160 mg y 80 mg en los días 1 y 15 respectivamente, seguidos de 40 mg cada dos semanas), en pacientes con colitis ulcerosa, con un período de control con una duración de 1 a 52 semanas, aumentos de la ALT ≥ 3 x LSN se produjo en el 1,5% de los pacientes tratados con Adalimumab y en el 1,0% del grupo control. En ensayos controlados de fase 3 de Adalimumab (dosis inicial de 80 mg luego 40 mg cada dos semanas), en pacientes con psoriasis en placa con control de una duración del período que va desde 12 a 24 semanas, las elevaciones de ALT ≥ 3 x LSN se produjo en el 1,8% de los pacientes tratados con Adalimumab y el 1,8% del grupo control.

En los ensayos controlados de Adalimumab (dosis inicial de 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2, seguido de 40 mg cada semana a partir de la semana 4), en pacientes con hidrosadenitis supurativa con una duración período de control que van desde 12 a 16 semanas, elevaciones de ALT ≥ 3 x LSN se produjeron en el 0,3% de los pacientes tratados con Adalimumab y el 0,6% de los pacientes tratados con control.

En la fase 3 de ensayos controlados con Adalimumab (40 mg cada dos semanas), en pacientes con espondiloartritis axial (Espondilitis Anquilosante y

Espondiloartritis axial no radiográfica - nr-axialSpA) con un período de control de 12 a 24 semanas, las elevaciones de ALT ≥ 3 x LSN se produjo en 2,1% de los pacientes tratados con Adalimumab y versus 0,8% del grupo control. En el ensayo de AIJ, las elevaciones de las transaminasas fueron poco vistas y similares en entre Adalimumab el grupo placebo y se produjeron principalmente en combinación con metotrexato. En la fase III de un ensayo realizado con Adalimumab en pacientes con Enfermedad de Crohn pediátrico en los cuales se estudió la seguridad y eficacia de una dosis de mantenimiento doble ajustada según el peso corporal, seguida de una dosis de inducción ajustada según el peso corporal luego de 52 semanas, se observaron aumentos de la ALT mayor de 3 veces medida en ULN en el 2,6 % de los pacientes, de los cuales 4 habían sido sometidos a terapia concomitante con inmunosupresores desde el inicio. En todas las indicaciones en los ensayos clínicos con pacientes ALT planteadas fueron asintomáticos y en la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios y se resolvieron aún continuando el tratamiento. Sin embargo, se han notificado casos de reacciones hepáticas graves incluyendo fallo hepático en pacientes que reciben bloqueantes del TNF, incluyendo Adalimumab. La relación causal con el tratamiento con Adalimumab aún no se mantiene claro. En estudios de adultos con enfermedad de Crohn, se observó una mayor incidencia de eventos adversos graves como malignidad e infecciones serias relacionadas con la combinación de Adalimumab y azatioprina/6-mercaptopurina en comparación con Adalimumab solo. En ensayos controlados Fase 3 de Adalimumab en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil Poliarticular de 4 a 17 años, las elevaciones de ALT ≥ 3 en ULN ocurrieron en el 6,1% de los pacientes tratados con Adalimumab y 1,3% de los pacientes control. La mayoría de los aumentos de la ALT se produjeron con el uso concomitante de metotrexato. No hubo aumentos de la ALT ≥ 3 x ULN en el ensayo de Fase 3 de Adalimumab en pacientes de 2 a <4 años de edad. En los últimos ensayos de Adalimumab (dosis iniciales de 80 mg a la semana 0, seguido de 40 mg semana por medio, comenzando a la semana 1), en pacientes con uveítis, con una exposición de 185,4 y 119,8 PYs en tratados con Adalimumab y pacientes control respectivamente. Elevaciones de ALT ≥ 3 x ULN ocurrieron en 2,4% de los pacientes tratados con Adalimumab y 2,4% de los pacientes control.

En un ensayo controlado de fase 3 de Adalimumab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa, que evaluó la eficacia y la seguridad de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) en semanas alternas y de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) cada semana tras una dosis de inducción ajustada al peso corporal de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0 y la semana 1, y de 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg)

en la semana 2 o una dosis de inducción de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0, placebo en la semana 1, y 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg) en la semana 2, se produjeron aumentos de ALT \geq 3 SLN en un 1,1% de los pacientes.

Inmunogenicidad: Los pacientes de los estudios de fase I, II y III fueron estudiados en diferentes tiempos del estudio para investigar anticuerpos contra el Adalimumab durante un periodo de seis a doce meses. En los estudios pivotaes, los anticuerpos anti Adalimumab fueron identificados en 58/1053 (5.5%) pacientes tratados con Adalimumab comparado con 2/370 (0.5%) con placebo. En aquellos pacientes que no recibieron Metotrexato concomitante, la incidencia fue 12.4%, comparado con 0.6% cuando el Adalimumab se utilizó como agregado al Metotrexato. En pacientes con artritis psoriásica, los anticuerpos contra Adalimumab fueron identificados en 38/376 pacientes (10%) tratados con Adalimumab. En pacientes que no recibieron Metotrexato concomitante, la incidencia fue 13.5% (24/ 178 pacientes) comparado con 7% (14 de 198 pacientes) cuando el Adalimumab fue utilizado como un agregado al Metotrexato. En pacientes con espondilitis anquilosante, los anticuerpos fueron identificados en 17/204 pacientes (8.3%) tratados con Adalimumab. En pacientes que no recibieron Metotrexato concomitante, la incidencia fue 16/185 (8.6%) comparado con 1/19 (5.3%) cuando el Adalimumab fue utilizado como un agregado al Metotrexato. En pacientes con enfermedad de Crohn, los anticuerpos fueron identificados en 7/269 pacientes (2.6%) tratados con Adalimumab. En 1/20 (5.0%) de pacientes con Enfermedad de Behcet Intestinal. En pacientes con Colitis Ulcerosa de moderada a severamente activa, la tasa de desarrollo de anticuerpos antidroga en pacientes tratados con Adalimumab fue de un 5,0 %.

En pacientes con psoriasis, los anticuerpos anti Adalimumab fueron identificados en 77/920 pacientes (8.4%) tratados con Adalimumab como monoterapia. En pacientes con artritis idiopática juvenil, los anticuerpos antiAdalimumab fueron identificados en el 16% de los pacientes tratados con Adalimumab. En pacientes que recibían Metotrexato concomitantemente, la incidencia fue del 6% comparada con el 26% tratado con Adalimumab como monoterapia. En pacientes con psoriasis en placa en monoterapia prolongada con Adalimumab que participaron en un estudio de retiro y reanudación del tratamiento, el índice de anticuerpos contra Adalimumab después de la reanudación del tratamiento (2.3%) fue similar al índice observado antes del retiro (1.9%). En pacientes con Enfermedad de Crohn moderada a severamente activa el rango de desarrollo de anticuerpos en pacientes que estaban recibiendo Adalimumab fue del 3,3%. En

pacientes con uveítis no infecciosa, anticuerpos antiadalimumab fueron identificados en 4,8% (12/249) de los pacientes tratados con Adalimumab.

Experiencia poscomercialización

Se han informado eventos adversos durante el uso posaprobación de Adalimumab. Debido a que estos eventos son informados voluntariamente de una población de tamaño desconocido, no siempre es posible estimar la frecuencia o establecer una relación causa/efecto a la exposición a Adalimumab.

Tabla 8- Reacciones adversas adicionales originadas en vigilancia posaprobación y en estudios clínicos fase IV

Sistema Corporal	Reacción Adversa
Trastornos del Sistema Inmunitario	Anafilaxia, Sarcoidosis
Trastornos Hepatobiliares	Reactivación de la Hepatitis B, falla hepática, Hepatitis
Infecciones e Infestaciones	Diverticulitis.
Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo	Vasculitis Cutánea, Síndrome de Stevens-Johnson, Angioedema, Psoriasis de nuevo comienzo o empeoramiento de la ya existente (incluyendo psoriasis pustulosa palmo plantar), Eritema Multiforme, Alopecia, Reacción cutánea liquenoide.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Síndrome simil Lupus.
Trastornos gastrointestinales	Perforación intestinal
Trastornos del sistema nervioso*	Trastornos desmielinizantes (por ejemplo, neuritis óptica, Síndrome de Guillain-Barré), accidente cerebrovascular.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Embolia Pulmonar, Derrame pleural, Fibrosis Pulmonar
Trastornos cardíacos	Infarto de miocardio
Neoplasias benignas, malignas e inespecificadas (incluyen quistes y pólipos)	Linfoma hepatoesplénico de células T (LHECT), Leucemia, Carcinoma de las células de Merkel (carcinoma de células neuroendócrino de la piel.
Desórdenes sistémicos y reacciones en el sitio de inyección	Pirexia.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se ha establecido la dosis máxima tolerada de Adalimumab en seres humanos. No se observó toxicidad limitante de la dosis durante los estudios clínicos que utilizaron Adalimumab. En los estudios clínicos se administraron



ARMIXA®

dosis múltiples de hasta 10 mg/kg IV sin evidencia de toxicidad dosis-limitante. En caso de sobredosificación, se recomienda controlar al paciente para detectar posibles signos o síntomas de reacciones adversas e instituir inmediatamente el tratamiento sintomático adecuado.

**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**

PRESENTACIONES

ARMIXA®, Adalimumab 40 mg / 0,4 ml:

Estuche conteniendo 1 lapicera prellenada para inyección por 0,4ml y apósito con alcohol.

Estuche conteniendo 2 lapiceras prellenadas para inyección por 0,4ml y apósitos con alcohol.

Estuche conteniendo 6 lapiceras prellenadas para inyección por 0,4ml y apósitos con alcohol.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar la lapicera prellenada a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (en heladera) en su envase original. No congelar. De ser necesario, por ejemplo, durante un viaje, ARMIXA® puede ser almacenado a temperatura ambiente a temperatura máxima de 25 °C por un período de hasta 14 días protegido de la luz. No emplear después de su fecha de vencimiento.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO Nº



ARMIXA®

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519
Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires.**

**Este producto está bajo un Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es
garantizar la seguridad y protección de los pacientes.**

Elaborado por: Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede
comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo
farmacovigilancia@richmondlab.com*

Fecha de última revisión/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTO ARMIXA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 39 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.01 11:03:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.01 11:03:07 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ARMIXA®
ADALIMUMAB 40 mg / 0,4 ml
Solución para inyección en lapicera prellenada

Venta Bajo Receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada lapicera de ARMIXA® contiene:

Ingrediente farmacéutico activo	Cantidad
Adalimumab*	40 mg
Excipientes	Cantidad
Manitol	16,8 mg
Polisorbato 80	0,4 mg
Agua para inyección c.s.p	0,4 ml

Sírvase leer esta información antes de comenzar a utilizar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ARMIXA®?

Advertencias

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Armixa®.

- Si notase una reacción alérgica con síntomas como opresión en el pecho, dificultad para respirar, mareo, hinchazón o sarpullido, interrumpa la administración de Armixa® y póngase en contacto con su médico inmediatamente ya que, en casos raros, estas reacciones pueden poner en peligro la vida.
- Si padece cualquier infección, sean crónicas o localizadas (por ejemplo, una úlcera en la pierna), consulte a su médico antes de comenzar el tratamiento con Armixa®. Si no está seguro, póngase en contacto con su médico.
- Con el tratamiento con Armixa® podría contraer infecciones con mayor facilidad. Este riesgo puede ser mayor si tiene los pulmones con algún tipo de afección/daño. Estas infecciones pueden ser graves e incluyen tuberculosis, infecciones causadas por virus, hongos, parásitos o bacterias u otras infecciones

ARMIXA®

oportunistas y/o sepsis que podrían, en casos raros, poner en peligro su vida. Por esta razón es importante que en el caso de que tenga síntomas como fiebre, cansancio, heridas o problemas odontológicos, se lo diga a su médico. Su médico le puede recomendar que interrumpa temporalmente el tratamiento con Armixa®.

- Dado que se han descrito casos de tuberculosis en pacientes en tratamiento con adalimumab, su médico le examinará en busca de signos o síntomas de tuberculosis antes de comenzar su tratamiento con Armixa®. Esto incluirá la realización de una evaluación médica minuciosa, incluyendo su historia clínica y las pruebas apropiadas de diagnóstico (por ejemplo, radiografía de tórax y la prueba de tuberculina). Es muy importante que informe a su médico en caso de haber padecido tuberculosis o haber estado en contacto con un paciente de tuberculosis. Se puede desarrollar tuberculosis durante el tratamiento incluso si usted ha recibido el tratamiento preventivo para la misma. Si apareciesen síntomas de tuberculosis (tos persistente, pérdida de peso, malestar general, febrícula) o de cualquier otra infección durante o una vez finalizado el tratamiento, póngase en contacto inmediatamente con su médico.
- Avise a su médico si reside o viaja por regiones en las que infecciones fúngicas como histoplasmosis, coccidiomicosis o blastomicosis son endémicas.
- Informe a su médico si tiene antecedentes de infecciones recurrentes u otras patologías o factores que aumenten el riesgo de infecciones.
- Informe a su médico si usted es portador del virus de la hepatitis B (VHB), si ha tenido infecciones activas con VHB activo o si piensa que podría correr riesgo de contraer el VHB. Su médico le debe realizar un análisis para el VHB. Armixa® puede causar la reactivación del VHB en personas portadoras de este virus. En casos raros, especialmente si está tomando otros medicamentos que suprimen el sistema inmune, la reactivación del VHB puede poner en peligro su vida.
- Si tiene más de 65 años puede ser más susceptible de padecer infecciones mientras está en tratamiento con Armixa®. Tanto usted como su médico deben prestar especial atención a la aparición de signos de infección mientras esté siendo tratado con Armixa®. Es importante informar a su médico si tiene síntomas de infecciones, como fiebre, heridas, sensación de cansancio o problemas dentales.
- Si le van a realizar una intervención quirúrgica o dental, informe a su médico de que está en tratamiento con Armixa®. Su médico le puede recomendar que interrumpa temporalmente el tratamiento con Armixa®.
- Si padece o desarrolla una enfermedad desmielinizante como la esclerosis múltiple, su médico decidirá si debe ser tratado o continuar en tratamiento con Armixa®. Informe inmediatamente a su médico si experimenta síntomas tales como cambios en la visión, debilidad en brazos o piernas o entumecimiento u hormigueo en cualquier parte del cuerpo.
- Ciertas vacunas pueden causar infecciones y no deben administrarse si se está en tratamiento con Armixa®. Consulte con su médico antes de la administración de cualquier tipo de vacuna. Si es posible, se recomienda que los niños actualicen su calendario de vacunaciones de acuerdo con las guías actuales de vacunación antes de iniciar el tratamiento con Armixa®. Si recibe Armixa® mientras está embarazada, su hijo puede tener un riesgo mayor de sufrir infecciones durante aproximadamente los 5 meses siguientes a la última dosis

ARMIXA®

que haya recibido de Armixa® durante su embarazo. Es importante que informe al médico de su hijo y a otros profesionales sanitarios sobre su uso de Armixa® durante el embarazo, para que ellos puedan decidir si su hijo debe recibir alguna vacuna.

- Si padece insuficiencia cardíaca leve y está en tratamiento con Armixa®, su médico debe hacerle un seguimiento continuo de su insuficiencia cardíaca. Es importante que informe a su médico si ha padecido o padece problemas serios de corazón. En caso de que aparezcan nuevos síntomas de insuficiencia cardíaca o empeoren los actuales (por ejemplo: dificultad al respirar, o hinchazón de los pies), debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente. Su médico decidirá si debe seguir el tratamiento con Armixa®.
- En algunos pacientes, el organismo puede ser incapaz de producir un número suficiente del tipo de células sanguíneas que ayudan al cuerpo a luchar contra las infecciones (glóbulos blancos) o de las que contribuyen a parar las hemorragias (plaquetas). Si tiene fiebre persistente, hematomas o sangra muy fácilmente o está muy pálido, consulte inmediatamente a su médico. Su médico puede decidir la interrupción del tratamiento.
- En muy raras ocasiones se han dado casos de ciertos tipos de cáncer en niños y adultos tratados con adalimumab u otros agentes bloqueadores de TNF. Las personas con artritis reumatoide de grados más graves y que padezcan la enfermedad desde hace mucho tiempo pueden tener un riesgo mayor que la media de desarrollar un linfoma (un cáncer que afecta al sistema linfático), y leucemia (un cáncer que afecta a la sangre y a la médula ósea). Si está en tratamiento con Armixa® el riesgo de padecer linfoma, leucemia y otros tipos de cáncer puede incrementarse. Se ha observado, en raras ocasiones, un tipo de linfoma específico y grave en pacientes en tratamiento con adalimumab. Algunos de estos pacientes recibían tratamiento también con azatioprina o 6-mercaptopurina. Informe a su médico si está tomando azatioprina o 6-mercaptopurina con Armixa®. Además, se han observado casos de cáncer de piel (tipo no melanoma) en pacientes que usan adalimumab. Avise a su médico si durante o después del tratamiento aparecen nuevas lesiones en su piel o si las lesiones existentes cambian de apariencia.
- Se han registrado cánceres, diferentes al linfoma, en pacientes con una determinada enfermedad pulmonar, denominada Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), tratados con otro agente bloqueante del TNF. Si tiene EPOC, o fuma mucho, debe consultar a su médico si el tratamiento con un bloqueante del TNF es adecuado en su caso.
- En raras ocasiones el tratamiento con Armixa® podría dar lugar a un síndrome similar al lupus. Contacte con su médico si tiene síntomas como erupción persistente sin explicación, fiebre, dolor de las articulaciones o cansancio.
- No administre Armixa® a niños menores de 2 años con artritis idiopática juvenil poliarticular.

Otros medicamentos y Armixa®

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Armixa® se puede tomar junto con metotrexato o con ciertos medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (sulfasalazina, hidroxiclороquina, leflunomida y preparaciones inyectables

a base de sales de oro), esteroides o medicamentos para el dolor, incluidos los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). No debe utilizar Armixa® junto con medicamentos cuyos principios activos sean Anakinra o Abatacept debido a un incremento del riesgo de infecciones graves. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

2. ¿Qué es ARMIXA® y para qué se utiliza?

Armixa® tiene como principio activo adalimumab.

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que atacan a un blanco específico del cuerpo.

El blanco de adalimumab es otra proteína llamada factor de necrosis tumoral (TNF-alfa), que interviene en el sistema inmune (defensa) y se encuentra en niveles elevados en las enfermedades inflamatorias descritas arriba. Mediante el ataque al TNF α , Armixa® disminuye el proceso de inflamación en esas enfermedades.

Armixa® es un medicamento que se utiliza para tratar las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Artritis reumatoide
- Artritis idiopática juvenil (AIJ)
- Artritis relacionada con entesitis
- Artritis psoriásica
- Espondilitis anquilosante
- Espondiloartritis axial no radiográfica (espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA)
- Enfermedad de Crohn
- Enfermedad de Crohn pediátrica
- Psoriasis en placas
- Psoriasis pediátrica en placas
- Colitis ulcerosa
- Colitis ulcerosa pediátrica
- Hidrosadenitis supurativa
- Hidrosadenitis supurativa adolescente
- Enfermedad Intestinal de Behcet
- Uveítis no infecciosa
- Uveítis pediátrica

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones.

Armixa® se utiliza para tratar la artritis reumatoide en adultos. Si usted padece artritis reumatoide activa moderada a grave, puede suceder que se le administren antes otros medicamentos modificadores de la enfermedad tales como metotrexato. En caso de que la respuesta a estos medicamentos no sea suficiente, se le administrará Armixa® para tratar su artritis reumatoide. Armixa® también puede usarse en el tratamiento de la artritis reumatoide grave, activa y progresiva sin tratamiento previo con metotrexato. Armixa® ha demostrado reducir el daño de los cartílagos y huesos de las articulaciones producido por la enfermedad y que mejora el rendimiento físico. Habitualmente

Armixa® se usa junto con metotrexato. Si su médico determina que el metotrexato no es apropiado, Armixa® puede administrarse solo.

Artritis idiopática juvenil y artritis asociada a entesitis

La artritis idiopática juvenil y la artritis asociada a entesitis son enfermedades inflamatorias. Armixa® se utiliza para tratar la artritis idiopática juvenil en niños y adolescentes de edades comprendidas entre los 2 y los 17 años y la artritis asociada a entesitis en niños entre 6 y 17 años. Puede haber recibido primero otros fármacos modificadores de la enfermedad, como metotrexato. Si no responde suficientemente bien a esos medicamentos, recibirá Armixa® para tratar su artritis idiopática o artritis asociada a entesitis.

Artritis psoriásica

La artritis psoriásica es una inflamación de las articulaciones asociada con la psoriasis. Armixa® se utiliza para tratar la artritis psoriásica en adultos. Se ha demostrado que Armixa® reduce el daño articular que produce la enfermedad en el cartílago y en el hueso y mejora el rendimiento físico.

Espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica

La espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiográfica son enfermedades inflamatorias que afectan la articulación sacroilíaca y/o la columna vertebral. Armixa® se utiliza para tratar la espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiográfica en adultos. Si tiene espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiográfica, será tratado primero con otros medicamentos y si no responde suficientemente a esos medicamentos, recibirá Armixa® para reducir los signos y síntomas de su enfermedad.

Enfermedad de Crohn en adultos y niños

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria del tracto digestivo. Armixa® se utiliza para tratar la enfermedad de Crohn en adultos y niños de edades comprendidas entre los 6 y los 17 años. Si padece enfermedad de Crohn será tratado primero con otros medicamentos. Si no responde suficientemente a estos medicamentos, recibirá Armixa® para reducir los signos y síntomas de la enfermedad de Crohn.

Psoriasis en placas en adultos y niños

La psoriasis en placas es una enfermedad de la piel que causa áreas enrojecidas, escamosas, con costras y cubiertas por escamas plateadas. La psoriasis en placas también puede afectar las uñas, provocando que se deterioren, se engrosen y se levanten del lecho de la uña, lo cual puede ser doloroso. Se cree que la psoriasis está causada por un defecto en el sistema inmune del cuerpo que lleva a un incremento en la producción de células de la piel. Armixa® se utiliza para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos. Armixa® también se utiliza para tratar la psoriasis en placas grave en niños y adolescentes entre 4 y 17 años de edad que no hayan respondido o no sean buenos candidatos para terapia tópica y fototerapias.

Colitis ulcerosa en adultos y niños

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino grueso. Armixa® se utiliza para tratar la colitis ulcerosa de moderada a grave en adultos y niños de edades comprendidas entre los 6 y los 17 años. Si usted sufre colitis ulcerosa puede que primero le receten otros medicamentos. Si usted no responde bien a estos medicamentos, le recetarán Armixa® para reducir los signos y los síntomas de su enfermedad.

Hidrosadenitis supurativa en adultos y adolescentes

La hidrosadenitis supurativa (a veces denominada acné inverso) es una enfermedad inflamatoria de la piel crónica y a menudo dolorosa. Los síntomas pueden incluir nódulos sensibles (bultos) y abscesos (forúnculos) que pueden secretar pus. Normalmente afecta a áreas específicas de la piel, como debajo del pecho, de las axilas, zona interior de los muslos, ingle y nalgas. También puede haber cicatrices en las áreas afectadas. Armixa® se utiliza para tratar la hidrosadenitis supurativa en adultos y adolescentes a partir de 12 años. Armixa® puede reducir el número de nódulos y abscesos, y el dolor que normalmente va asociado a esta enfermedad. Puede haber recibido otros medicamentos previamente. Si no responde lo suficientemente bien a esos medicamentos, recibirá Armixa®.

Enfermedad Intestinal de Behcet

Armixa® está también indicado para el tratamiento de enfermedad intestinal de Behcet en pacientes que han tenido respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Uveítis no infecciosa en adultos y niños

La uveítis no infecciosa es una enfermedad inflamatoria que afecta a ciertas partes del ojo. Armixa® se utiliza para tratar:

- Adultos con uveítis no infecciosa con inflamación que afecta a la parte posterior del ojo.
- Niños desde los 2 años de edad con uveítis crónica no infecciosa con inflamación que afecta a la parte frontal del ojo. Esta inflamación puede conducir a una disminución de la visión y/o la presencia de motas en el ojo (puntos negros o líneas delgadas que se mueven a lo largo del campo de visión). Armixa® actúa reduciendo esta inflamación.

3. ¿Qué es lo que debo saber antes de empezar a utilizar ARMIXA® y durante el tratamiento?

No use Armixa®

- Si es alérgico (hipersensible) a adalimumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si padece una infección grave, incluyendo tuberculosis activa. En caso de tener síntomas de cualquier infección, por ejemplo: fiebre, heridas, cansancio, problemas dentales, es importante que informe a su médico.

Si usted está embarazada o planea quedar embarazada

Adalimumab solo debe usarse durante el embarazo en caso de ser claramente necesario.

Se recomienda a las mujeres de edad fértil que utilicen anticonceptivos adecuados para evitar el embarazo y continúen su uso durante al menos cinco meses después del último tratamiento con Adalimumab.

Si usted está amamantando.

No se prevén efectos en lactantes alimentados con leche materna. Por lo tanto, Adalimumab puede usarse durante la lactancia.

4. ¿Cómo administrar Armixa®?

Forma y vía de administración

Armixa® se inyecta bajo la piel (vía subcutánea).

Siga exactamente la **guía de Instrucciones para la preparación y administración de la inyección** que se encuentra al final de este folleto. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Su médico le puede prescribir otra dosis de Armixa® si necesita una dosis diferente.

Adultos con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante

Armixa® se inyecta bajo la piel (vía subcutánea). La dosis normal en adultos con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante y para pacientes con artritis psoriásica es de 40mg de adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única. En el caso de la artritis reumatoide el tratamiento con metotrexato se mantiene durante el uso de Armixa®. Si su médico determina que el metotrexato es inapropiado, Armixa® puede administrarse solo. Si usted padece artritis reumatoide y no recibe metotrexato durante su tratamiento con Armixa®, su médico puede decidir darle 40mg de adalimumab cada semana u 80 mg cada dos semanas.

Niños, adolescentes y adultos con artritis idiopática juvenil

Niños y adolescentes desde 2 años de edad con 10 kg de peso hasta 30 kg
La dosis recomendada de Armixa® es 20 mg en semanas alternas.

Niños, adolescentes y adultos desde 2 años de edad con peso de 30 kg o más
La dosis recomendada de Armixa® es 40 mg en semanas alternas.

Niños, adolescentes y adultos con artritis asociada a entesitis

Niños y adolescentes desde 6 años de edad con 15 kg de peso hasta 30 kg
La dosis recomendada de Armixa® es 20 mg en semanas alternas.

Niños, adolescentes y adultos desde 6 años de edad con peso de 30 kg o más

La dosis recomendada de Armixa® es 40 mg en semanas alternas.

Adultos con psoriasis

La posología normal en adultos con psoriasis consiste en una dosis inicial de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día), seguida de 40 mg en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial. Debe continuar inyectándose Armixa® durante tanto tiempo como le haya indicado su médico. Dependiendo de su respuesta, su médico puede incrementar la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Niños y adolescentes con psoriasis en placas

Niños y adolescentes desde 4 a 17 años de edad con 15 kg de peso hasta 30 kg

La dosis recomendada de Armixa® es una dosis inicial de 20 mg seguida de 20 mg una semana después. A partir de entonces, la dosis habitual es de 20 mg en semanas alternas.

Niños y adolescentes desde 4 a 17 años de edad con peso de 30 kg o más

La dosis recomendada de Armixa® es una dosis inicial de 40 mg, seguida de 40 mg una semana después. A partir de entonces, la dosis habitual es de 40 mg en semanas alternas.

Adultos con hidrosadenitis supurativa

La pauta de dosificación habitual para la hidrosadenitis supurativa es de una dosis inicial de 160 mg (como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos), seguido de una dosis de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día) dos semanas después. Después de dos semanas más, continuar con una dosis de 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas, según se lo haya recetado su médico. Se recomienda que utilice a diario un líquido antiséptico en las zonas afectadas.

Adolescentes con hidrosadenitis supurativa a partir de 12 hasta 17 años de edad, con un peso de 30 kg o más

La dosis recomendada de Armixa® es una dosis inicial de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día), seguido de 40 mg en semanas alternas comenzando una semana después. Si tiene una respuesta inadecuada a Armixa® 40 mg en semanas alternas, su médico puede aumentar la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Se recomienda que utilice a diario un líquido antiséptico en las zonas afectadas.

Adultos con enfermedad de Crohn

El régimen de dosificación habitual para la enfermedad de Crohn es de 160 mg (como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos), seguido de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día) dos semanas después y a partir de entonces 40 mg en semanas alternas. Dependiendo de su respuesta, su médico puede incrementar la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Niños y adolescentes con enfermedad de Crohn

Niños y adolescentes desde 6 a 17 años de edad con peso menor a 40 kg

El régimen de dosificación habitual es de 40 mg inicialmente seguido de 20 mg dos semanas después. Si se requiere una respuesta más rápida, su médico puede recetarle una dosis inicial de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día) seguido de 40 mg dos semanas después.

A partir de entonces, la dosis habitual es de 20 mg en semanas alternas. Dependiendo de su respuesta, su médico puede incrementar la frecuencia de la dosis a 20 mg semanales.

Niños y adolescentes desde 6 a 17 años de edad con peso de 40 kg o más

El régimen de dosificación habitual es de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día) inicialmente seguido de 40 mg dos semanas después. Si se requiere una respuesta más rápida, su médico puede recetarle una dosis inicial de 160 mg (como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos) seguido de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día) dos semanas después.

A partir de entonces, la dosis habitual es de 40 mg en semanas alternas. Dependiendo de su respuesta, su médico puede incrementar la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Adultos con colitis ulcerosa

La posología normal en adultos con colitis ulcerosa es de 160 mg (como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg por día en dos días consecutivos) en la Semana 0 y de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día) en la Semana 2 y a partir de entonces 40 mg en semanas alternas. Dependiendo de su respuesta, su médico puede incrementar la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Niños y adolescentes con colitis ulcerosa

Niños y adolescentes desde 6 años con un peso inferior a 40 kg

La dosis habitual de Armixa® es de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día) inicialmente, seguida de una dosis de 40 mg (como una inyección de 40 mg) dos semanas después. A partir de entonces, la dosis habitual es de 40 mg en semanas alternas.

Niños y adolescentes desde 6 años con un peso de 40 kg o superior

La dosis habitual de Armixa® es de 160 mg (como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día en dos días consecutivos) inicialmente, seguida de una dosis de 80 mg (como dos inyecciones de 40 mg en un día) dos semanas después. A partir de entonces, la dosis habitual es de 80 mg en semanas alternas.

Los pacientes que cumplan 18 años mientras reciben tratamiento con 80 mg en semanas alternas deben continuar con su dosis prescrita.

Adultos con uveítis no infecciosa

La dosis habitual en adultos con uveítis no infecciosa es una dosis inicial de 80 mg (como dos inyecciones en un día), seguida de 40 mg en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial. Debe continuar inyectándose Armixa® durante el tiempo que le haya indicado su médico.

En uveítis no infecciosa, se puede continuar el tratamiento con corticoesteroides u otros medicamentos que afectan el sistema inmune. Armixa® también se puede administrar sólo.

Niños y adolescentes desde los 2 años de edad con uveítis crónica no infecciosa

Niños y adolescentes desde 2 años de edad con peso menor a 30 kg

La dosis habitual de Armixa® es de 20 mg en semanas alternas junto con metotrexato. Su médico puede prescribir una dosis inicial de 40 mg que puede ser administrada una semana antes de empezar con la pauta habitual.

Niños y adolescentes desde 2 años de edad con un peso de 30 kg o más

La dosis habitual de Armixa® es de 40 mg en semanas alternas junto con metotrexato. Su médico puede prescribir una dosis inicial de 80 mg que puede ser administrada una semana antes de empezar con la pauta habitual.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si accidentalmente se inyecta una cantidad mayor de Armixa® o si se inyecta con más frecuencia que la pauta por su médico, debe informar de ello a su médico. Siempre lleve la caja del medicamento consigo, incluso si está vacía.

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

¿Qué debe hacer si olvidó usar Armixa®?

Si olvida administrarse una inyección, debe inyectarse la siguiente dosis de Armixa® tan pronto como lo recuerde. Después se administrará la siguiente dosis como habitualmente, como si no se hubiese olvidado una dosis.

Si interrumpe el tratamiento con Armixa®

La decisión de dejar de usar Armixa® debe ser discutida con su médico. Sus síntomas pueden volver tras la interrupción del tratamiento.

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

5. ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Armixa®?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de los efectos adversos son leves a moderados. Sin embargo, algunos pueden ser graves y requerir tratamiento. Los efectos adversos pueden aparecer al menos hasta 4 meses después de la última inyección de Armixa®.

Póngase en contacto con su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos:

- Erupción grave, urticaria u otros signos de reacción alérgica
- Hinchazón de la cara, manos, pies
- Dificultad para respirar, tragar
- Falta de aliento al hacer ejercicio o al estar tumbado, hinchazón de pies.

Póngase en contacto con su médico tan pronto como sea posible si nota alguno de los siguientes efectos:

- Signos de infección tales como fiebre, ganas de vomitar, heridas, problemas dentales, sensación de quemazón al orinar
- Sensación de debilidad o cansancio
- Tos
- Hormigueo
- Entumecimiento
- Visión doble
- Debilidad en brazos o piernas
- Una protuberancia o una herida abierta que no se cura
- Signos y síntomas de alteraciones en la sangre como fiebre persistente, cardenales, hemorragias y palidez.

Los síntomas descritos anteriormente pueden ser signos de los efectos adversos listados a continuación, que se han observado con Armixa® según la frecuencia.

Muy frecuentes

- Infecciones del tracto respiratorio inferior (incluyendo resfriado, moqueo, sinusitis, neumonía)
- Disminución de glóbulos blancos y rojos
- Aumento de lípidos (grasas) en sangre
- Dolor de cabeza
- Dolor abdominal
- Náuseas y vómitos
- Aumento de enzimas del hígado
- Sarpullido
- Dolor muscular
- Reacciones en el lugar de inyección (incluyendo dolor, hinchazón, enrojecimiento o picor)

Frecuentes

- Infecciones graves (incluyendo envenenamiento sanguíneo bacteriano y gripe)
- Infecciones intestinales (incluyendo gastroenteritis)
- Infecciones de la piel (incluyendo celulitis y herpes)
- Infección de oído
- Infecciones orales (incluyendo infección dental y dolor frío)
- Infecciones en el sistema reproductor
- Infección del tracto urinario
- Infecciones causadas por hongos
- Infección en las articulaciones
- Tumores benignos
- Cáncer de piel
- Disminución de las plaquetas en sangre, lo que incrementa el riesgo de sangrado o hematomas, aumento de glóbulos blancos en sangre
- Reacciones alérgicas (incluyendo alergia estacional)
- Deshidratación, modificación de la concentración de sodio, potasio, fósforo, calcio en sangre
- Cambios de humor (incluyendo depresión), ansiedad, dificultad para dormir
- Alteraciones sensoriales como hormigueo, escozor o entumecimiento
- Migraña
- Dolor en la parte baja de la espalda y la pierna
- Alteraciones visuales, inflamación del ojo, inflamación del párpado e hinchazón del ojo
- Vértigo
- Sensación de pulso acelerado
- Rubor, aparición de moretones, aumento de la presión sanguínea
- Tos, asma, dificultad para respirar
- Sangrado gastrointestinal, dispepsia (indigestión, hinchazón y ardor)
- Reflujo ácido
- Síndrome del ojo seco (incluyendo sequedad en ojos y boca)
- Picores
- Sarpullido con picor
- Inflamación de la piel (como eczema), uñas quebradizas, sudoración excesiva
- Espasmos musculares
- Sangre en orina
- Problemas en los riñones
- Dolor de pecho
- Problemas en la coagulación y sangrado
- Problemas de cicatrización

Poco frecuentes

- Infecciones oportunistas (que incluyen tuberculosis y otras infecciones que ocurren cuando la resistencia a la enfermedad disminuye)
- Infecciones neurológicas (incluyendo meningitis viral)
- Infecciones del ojo
- Infecciones bacterianas
- Cáncer



Laboratorios
RICHMOND

ARMIXA®

- Cáncer que afecta al sistema linfático
- Melanoma
- Bajos niveles de las plaquetas
- Temblor
- Diplopía (visión doble)
- Pérdida de audición, zumbidos
- Sensación de pulso irregular como saltos
- Problemas del corazón que pueden causar dificultad para respirar
- Saco en la pared de una arteria mayor, inflamación y coagulación en una vena, bloqueo de vaso sanguíneo
- Enfermedades pulmonares que pueden causar dificultad para respirar (incluyendo inflamación)
- Embolia pulmonar (bloqueo de una arteria del pulmón)
- Derrame pleural (almacenamiento anormal de fluido en el espacio pleural)
- Inflamación del páncreas que causa un dolor grave en el abdomen y la espalda
- Dificultad para tragar
- Hinchazón de la cara
- Inflamación de la vesícula, piedras en la vesícula
- Grasa en el hígado
- Sudores nocturnos
- Cicatrices
- Crisis muscular anormal
- Lupus eritematoso sistémico (incluyendo inflamación de la piel, corazón, pulmones, articulaciones y otros órganos)
- Interrupciones del sueño por ganas de orinar
- Impotencia
- Inflamación

Raras

- Funcionamiento anormal de la médula ósea
- Esclerosis múltiple
- Paro cardíaco

Eventos adversos informados poscomercialización

- Reacción alérgica grave
- Sarcoidosis
- Reactivación del virus de la hepatitis B
- Falla hepática
- Hepatitis
- Diverticulitis (inflamación intestinal)
- Vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos en la piel)
- Síndrome de Stevens-Johnson (los síntomas tempranos incluyen malestar, fiebre, dolor de cabeza y sarpullido)
- Angioedema (inflamación localizada de la piel)
- Psoriasis de nuevo comienzo o empeoramiento de la ya existente
- Eritema multiforme (erupción inflamatoria en la piel)
- Pérdida de cabello
- Reacción liquenoide en la piel (sarpullido rojizo-morado con picor)

- Síndrome similar al lupus
- Perforación intestinal
- Alteraciones nerviosas (como inflamación del nervio óptico y síndrome de Guillain-Barré que puede provocar debilidad muscular, sensaciones anormales, hormigueo en los brazos y la parte superior del cuerpo)
- Accidente cerebrovascular
- Fibrosis pulmonar (cicatriz en el pulmón)
- Infarto de miocardio
- Leucemia
- Fiebre

Reporte de efectos adversos:

Si tiene efectos secundarios, tome contacto con su médico de inmediato. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no figuran en este prospecto. También puede informar los efectos secundarios directamente comunicándose con Laboratorios Richmond, o ANMAT (datos de contacto ubicados al final del prospecto). Al informar sobre los efectos secundarios, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

6. ¿CÓMO DEBO CONSERVAR ARMIXA®?

Conservar la lapicera prellenada a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (en heladera) en su envase original. No congelar. De ser necesario, por ejemplo, durante un viaje, ARMIXA® puede ser almacenado a temperatura ambiente a temperatura máxima de 25 °C por un período de hasta 14 días protegido de la luz. No emplear después de su fecha de vencimiento.

Instrucciones para la preparación y administración de la inyección

ARMIXA®

ADALIMUMAB

40 mg/0,4 ml en lapicera prellenada de un solo uso

Cómo inyectar ARMIXA®

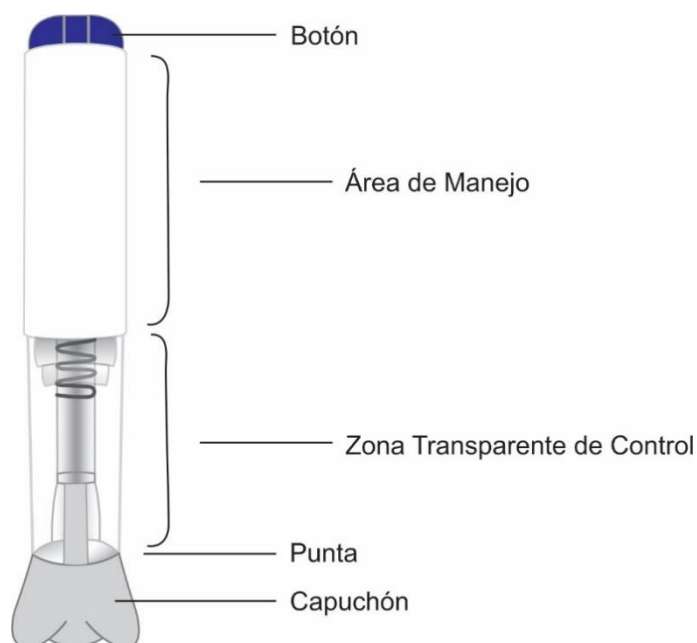
- Las siguientes instrucciones explican cómo inyectarse ARMIXA® vía subcutánea usted mismo usando la lapicera prellenada. Lea detenidamente todas las instrucciones primero y, a continuación, sígalas paso a paso.
- Su médico, enfermero o farmacéutico le indicará la técnica para inyectarse usted mismo.

- No intente ponerse la inyección usted mismo hasta no estar seguro de que comprende cómo preparar y administrar la inyección.
- Después de que lo capaciten correctamente, usted mismo u otra persona, como un familiar o amigo, pueden realizar la inyección.
- Utilice cada lapicera prellenada únicamente para una inyección.

Paso 1: ¿Qué necesita para la administración de la inyección?

- a. Una lapicera prellenada
- b. Apósito, algodón o gasa impregnada con alcohol
- c. Un descartador de agujas para desechar su lapicera utilizada.

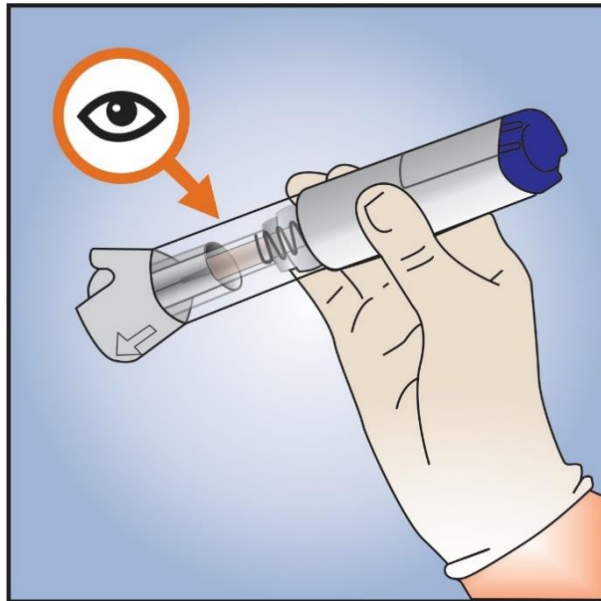
Componentes de la lapicera prellenada



Importante - Almacene ARMIXA®/ADALIMUMAB en heladera entre 2°C a 8°C, en su envase original hasta el momento de usarlo para protegerlo de la luz. De ser necesario, por ejemplo, durante un viaje, ARMIXA®/ADALIMUMAB puede ser almacenado a temperatura ambiente a temperatura máxima de 25 °C por un período de hasta 14 días protegido de la luz.

Paso 2: Cómo prepararse para la administración de la inyección.

- a. Retire la lapicera de la heladera, espere aproximadamente 15-30 minutos para que la solución en la lapicera alcance temperatura ambiente.
- b. Lave sus manos cuidadosamente con agua caliente y jabón.
- c. Tome la lapicera prellenada por el área de manejo y verifique que se encuentre en condiciones adecuadas antes de utilizarlo.



Importante – No use la lapicera prellenada y deséchela en el descartador de agujas si:

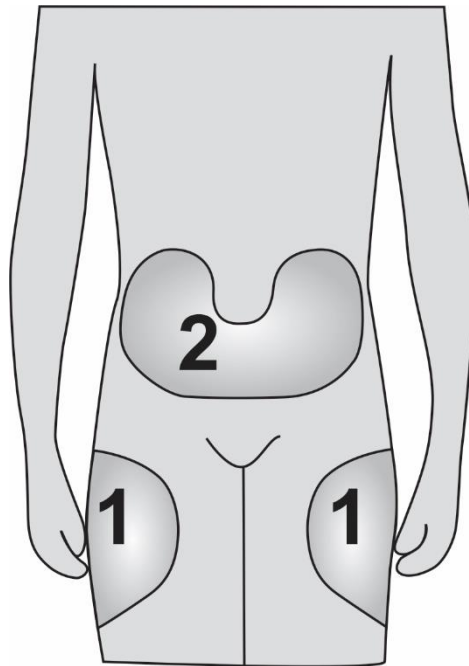
- el líquido está turbio, presenta coloración o tiene escamas o partículas visibles.
- La lapicera está dañada o se ha caído.

Consulte con su médico, farmacéutico o enfermero para recibir instrucciones.

d. Coloque la lapicera prellenada en una superficie horizontal estable.

Paso 3: Cómo seleccionar el sitio de inyección.

a. Los sitios recomendados para la aplicación de la inyección son: la parte superior de los muslos (área 1) y el abdomen (área 2) excepto el área alrededor del ombligo.

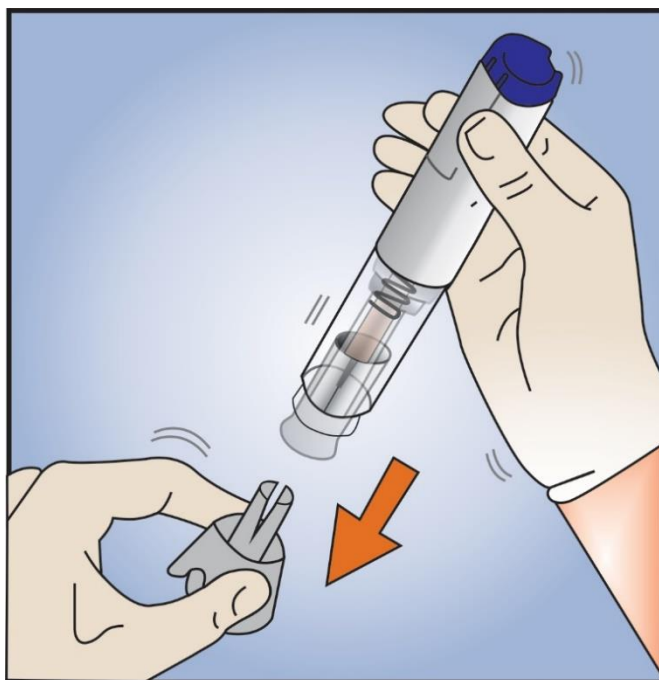


b. Elija un sitio de inyección diferente para cada inyección. No se aplique la inyección en un área donde la piel esté enrojecida, con moretones o lesiones, o anormal de alguna manera. Bajo indicaciones médicas puede indicarse otro sitio de inyección.

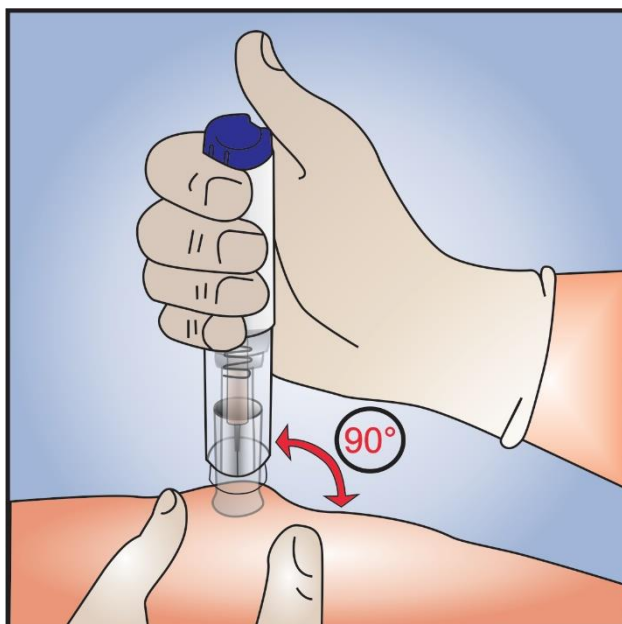
Paso 4: Cómo se aplica la inyección.

- a. Limpie la piel en el sitio donde se va a aplicar la inyección con una gasa o algodón impregnado con alcohol con movimientos circulares y déjelo secar.
- b. Tome la lapicera prellenada por el área de manejo. Use su otra mano para retirar el capuchón y desecharlo.

Importante- Retire el capuchón justo antes de aplicar la inyección. No debe girar el capuchón para sacarlo. Una vez que este capuchón se retira, ya no puede volver a colocarse.



c. Con su otra mano, pellizque suavemente un área de piel limpia considerable, creando un pliegue sobre el cual colocar la punta de la lapicera prellenada (**no suelte el pliegue de la piel hasta el final de la aplicación**). Coloque la punta abierta de la lapicera en un ángulo de 90° sobre el pliegue de la piel.

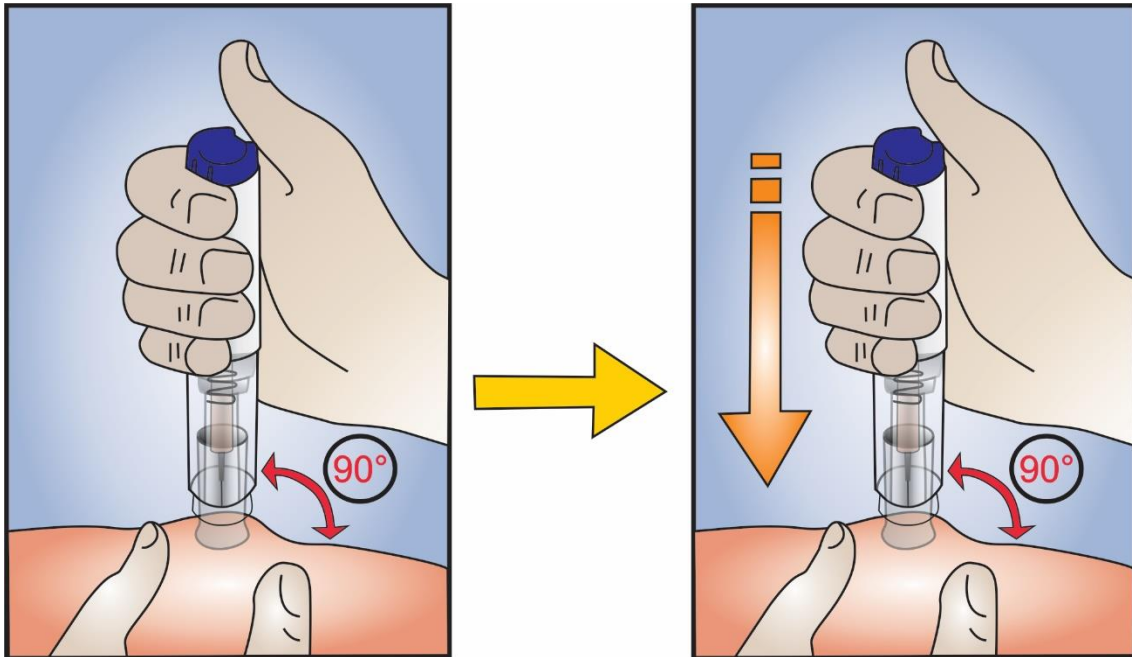


d. Empuje hacia abajo la lapicera hasta que sienta que se detuvo. Al empujar hasta este punto, el botón se desbloqueará.

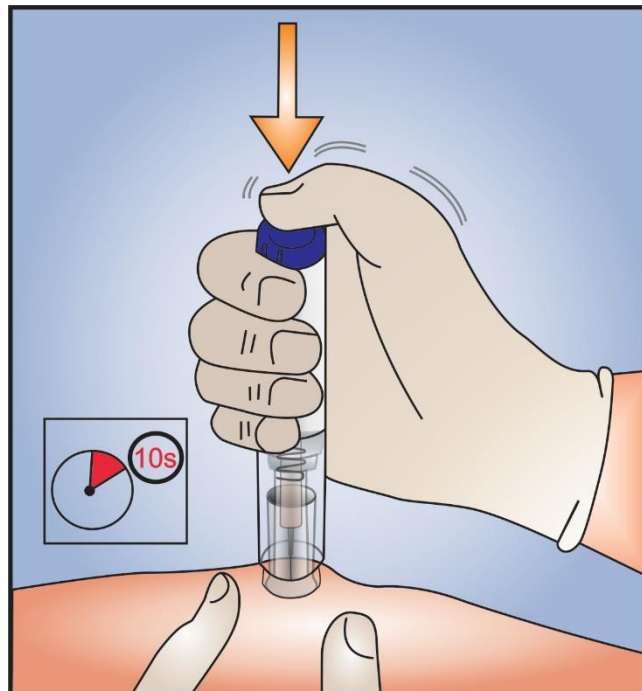


Laboratorios
RICHMOND

ARMIXA®



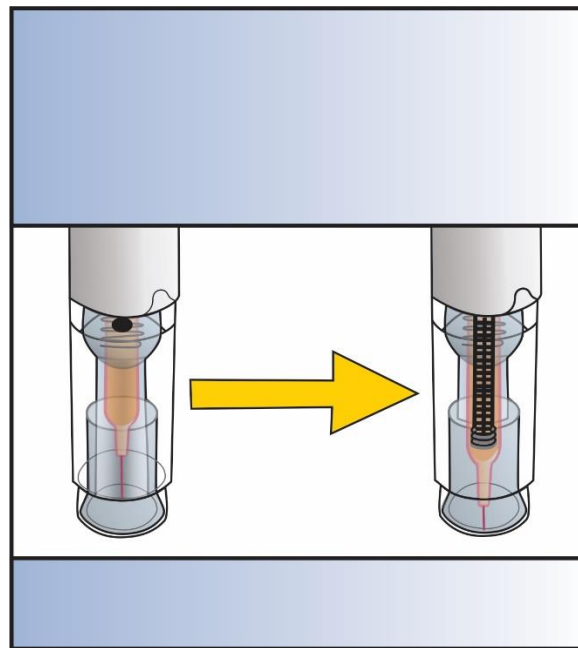
e. Mientras sostiene la lapicera firmemente contra la piel, presione el botón con el pulgar o el índice (escuchará un clic que indica el inicio de la inyección). Mantenga la lapicera en su lugar, la inyección durará aproximadamente 10 segundos. No es necesario que mantenga apretado el botón durante toda la aplicación. Con presionarlo una sola vez, ya es suficiente.



Importante – Si la inyección no se activa: suelte el botón, asegúrese de que la lapicera esté presionada firmemente contra la piel hasta que sienta que la lapicera se detuvo y presione el botón con más fuerza.

Importante – No retire la lapicera de la piel antes de que finalice la inyección para evitar una inyección incompleta.

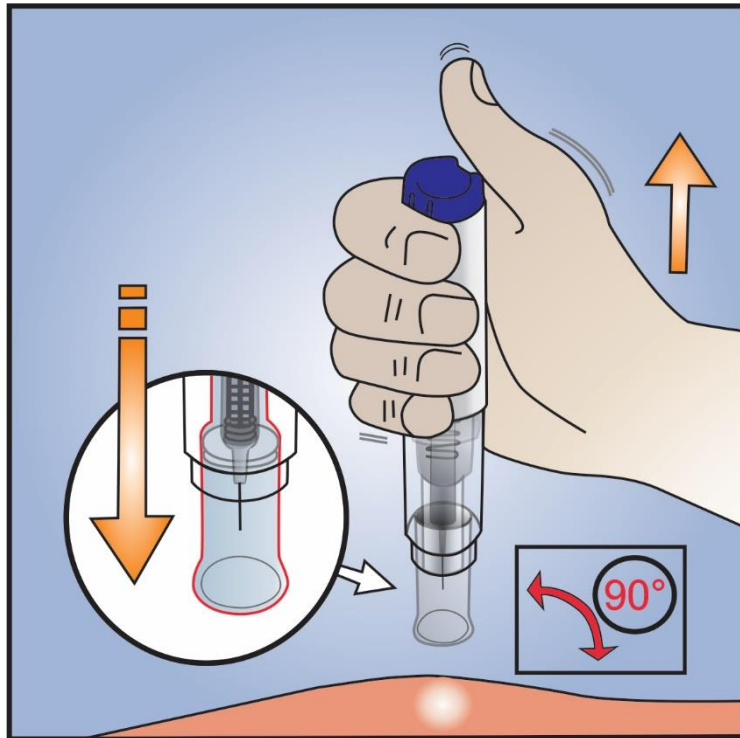
f. Controle la inyección a través de la zona transparente de control para asegurarse de que se inyectó la dosis completa. Cuando el movimiento se detenga, se completó la inyección. Mantenga presionada la lapicera contra la piel durante unos segundos más.



g. Retire la lapicera hacia arriba desde el lugar de la inyección y suelte el pliegue de la piel. La funda protectora cubrirá automáticamente la aguja. Luego se bloqueará y la aguja quedará protegida.

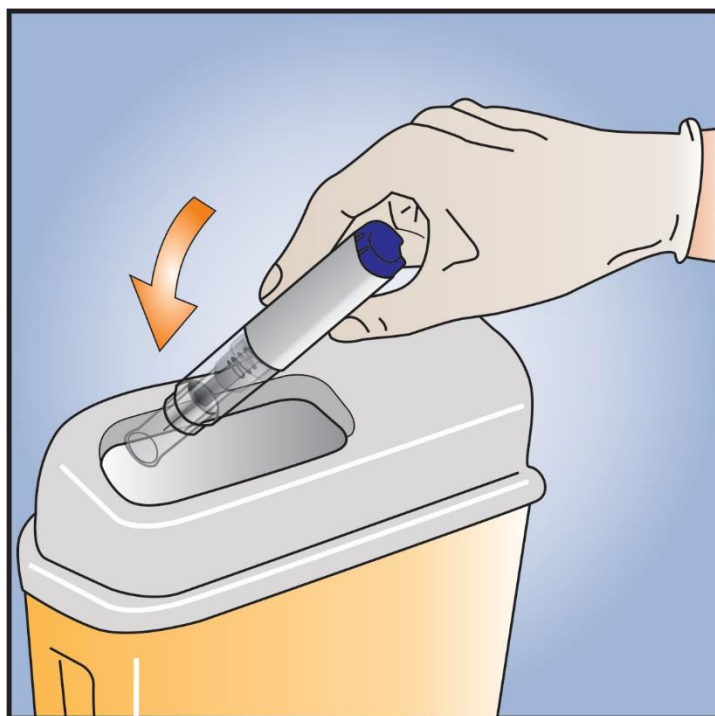
h. Antes de desechar la lapicera, compruebe visualmente que no haya quedado líquido en la jeringa, a través de la parte inferior de la zona transparente de control. Si el medicamento se ha inyectado de forma incompleta, consulte a su médico.

Importante – Para evitar cualquier lesión nunca intente tocar la aguja.



Paso 5: Cómo eliminar de forma segura la lapicera.

- a. Descarte la lapicera utilizada en el descartador de agujas según las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico.



Importante – Mantenga siempre el descartador de agujas fuera de la vista y alcance de los niños.

Importante:

- Mantenga siempre la lapicera fuera de la vista y alcance de los niños.
- Almacene la lapicera prellenada protegida de la luz solar directa.
- Si alguien se lesiona con la aguja, consulte a su médico.
- Las inyecciones subcutáneas ocasionalmente pueden causar dolor transitorio y/o hematomas leves en el sitio de la inyección.
- **Recuerde, durante el uso “no suelte el pliegue de la piel hasta el final de la aplicación”.**
- La solución dentro de la jeringa prellenada en la lapicera está lista para su uso.
- Si tiene alguna duda consulte a un médico, enfermero o farmacéutico.

PRESENTACIONES

Estuche conteniendo 1 lapicera prellenada para inyección por 0,4mL y apósito con alcohol.

Estuche conteniendo 2 lapiceras prellenadas para inyección por 0,4mL y apósitos con alcohol.

Estuche conteniendo 6 lapiceras prellenadas para inyección por 0,4mL y apósitos con alcohol.

**Este folleto resume la información más importante de Armixa® para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.
“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO
DE SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N°

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 o bien comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo farmacovigilancia@richmondlab.com**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519
Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires.**

Este producto está bajo un Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes.

**Elaborado por: Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. Calle 3 N°519 Parque
Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

Fecha de última revisión/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE ARMIXA

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.01 11:04:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.01 11:04:35 -03:00

Buenos Aires, 7 DE DICIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 10860
DISPOSICIÓN N°

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60080
CERTIFICADO N°

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS RICHMOND SACIF

Nº de Legajo de la empresa: 6294

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARMIXA

Nombre Genérico (IFA/s): ADALIMUMAB

Concentración: 40 mg/ 0,4 ml

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN EN LAPICERA PRELLENADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

ADALIMUMAB 40 mg/ 0,4 ml

Excipiente (s)POLISORBATO 80 0,4 mg
MANITOL 16,8 mg
AGUA PARA INYECTABLE CSP 0,4 ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:
BIOTECNOLÓGICO

Envase Primario: JERINGA PRELLENADA VIDRIO BOROSILICATO TIPO I DE 1 ML CON AGUJA 29G FIJA DE 1/2 PULGADAS Y UN ÉMBOLO DE GOMA BROMOBUTILO CON REVESTIMIENTO DE FLUOROPOLÍMERO Y CAPUCHÓN COLOR GRIS.

Contenido por envase primario: CADA LAPICERA PRELLENADA DE 0,4 ML CONTIENE 40 MG DE ADALIMUMAB

Contenido por envase secundario:

.- ESTUCHE CONTENIENDO 1 LAPICERA PRELLENADA PARA INYECCIÓN POR 0,4ML Y APÓSITO CON ALCOHOL.

.- ESTUCHE CONTENIENDO 2 LAPICERAS PRELLENADAS PARA INYECCIÓN POR 0,4ML Y APÓSITOS CON ALCOHOL.

.- ESTUCHE CONTENIENDO 6 LAPICERAS PRELLENADAS PARA INYECCIÓN POR 0,4ML Y APÓSITOS CON ALCOHOL.

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR LA LAPICERA PRELLENADA EN SU ENVASE ORIGINAL. NO CONGELAR. DE SER NECESARIO, POR EJEMPLO, DURANTE UN VIAJE, ARMIXA PUEDE SER ALMACENADO A TEMPERATURA AMBIENTE A TEMPERATURA MÁXIMA DE 25ºC POR UN

PERÍODO DE HASTA 14 DÍAS PROTEGIDO DE LA LUZ. NO EMPLEAR DESPUÉS DE SU FECHA DE VENCIMIENTO.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AB04

Acción terapéutica: Inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF)

Vía/s de administración: SUBCUTANEA

Indicaciones: Adalimumab está indicado para el tratamiento de Artritis Reumatoidea, Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), Artritis relacionada con entesitis, Artritis psoriásica, Espondilitis Anquilosante, Espondiloartritis axial no radiográfica (espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA), Enfermedad de Crohn, Enfermedad de Crohn pediátrica, Psoriasis en placas, Psoriasis Pediátrica en Placas, Colitis Ulcerosa, Colitis Ulcerosa pediátrica, Hidrosadenitis supurativa, Hidrosadenitis supurativa adolescente, Enfermedad Intestinal de Behcet, Uveítis no infecciosa y Uveítis pediátrica.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración Ingrediente Farmacéutico Activo:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
HETERO BIOPHARMA LIMITED	Sy. No. 458 (Part), TSIIC-Formulation SEZ, Polepally Village, Jadcherla Mandal	Mahaboobnagar District	India

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País

BIOSIDUS S.A.	Avenida de los Quilmes N°137	Bernal Oeste, Partido de Quilmes, Provincia de Buenos Aires	Argentina
---------------	------------------------------	---	-----------

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	Calle 3 N°519, Parque Industrial Pilar	Pilar, Provincia de Buenos Aires,	Argentina

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2002-000683-23-8



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



ROSSI Marina
Alejandra
CUIL 27171728539
(+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: CERTIFIC 10860 23

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.11 19:30:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.11 19:30:34 -03:00