



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

1894

BUENOS AIRES,

25 FEB. 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-011847-15-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. solicita la autorización de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SIMPONI/GOLIMUMAB, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 55.910.

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

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, decreto 150/92 Y la Disposición N° 5904/96.

Que a foja 589 a 590 y 592 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

1894

y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101/15 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízanse los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada SIMPONI/GOLIMUMAB , Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 55.910, propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., cuyos textos constan a fojas 43 a 80, 81 a 118 y 119 a 156 para prospectos y a fojas 514 a 538, 539 a 563 y 564 a 588 para información para el paciente; desglosándose los correspondientes a fojas 43 a 80 y 514 a 538, respectivamente.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.910 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 3º- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1894

conjuntamente con los, prospecto e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-011847-15-7

DISPOSICIÓN N°

1894

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° 1894 a los efectos de su anexo en el certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.910 y de acuerdo a lo solicitado por la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: SIMPONI/GOLIMUMAB.

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7449/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-022455-09-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
PROSPECTOS	Anexo de Disposición 5544/12	A fojas 43 a 80, 81 a 118 y 119 a 156 desglosándose los correspondientes a fojas 43 a 80.
INFORMACION PARA EL PACIENTE	-----	fojas 514 a 538, 539 a 563 y 564 a 588; desglosándose los correspondientes a fojas 514 a 538.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 55.910 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de **25 FEB 2016**

Expediente N° 1-47-0000-011847-15-7

DISPOSICION N°

1894

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



SIMPONI®
GOLIMUMAB

25 FEB 2016

Solución inyectable

(Para administración por vía subcutánea)

Industria Estadounidense

Venta Bajo Receta

Jeringa Prellenada / Autoinyector SmartJect®

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada Autoinyector SmartJect®/Jeringa prellenada con una dosis de 50 mg contiene:

GOLIMUMAB	50,000 mg
Sorbitol	20,50 mg
L-Histidina	0,44 mg
Polisorbato 80	0,075 mg
Agua para inyección csp	0,50 mL

Cada Autoinyector SmartJect®/Jeringa prellenada con una dosis de 100 mg contiene:

GOLIMUMAB	100,00 mg
Sorbitol	41,00 mg
L-Histidina	0,87 mg
Polisorbato 80	0,15 mg
Agua para inyección csp	1,00 mL

DESCRIPCIÓN

Golimumab es un anticuerpo monoclonal IgG1k humano producido por una línea celular de hibridoma murino mediante tecnología de ADN recombinante. La solución es entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Golimumab es un anticuerpo monoclonal humano que forma complejos estables de alta afinidad con las formas solubles y bioactiva transmembrana del factor de necrosis tumoral humano (TNF), lo que evita la unión del TNF a sus receptores. La expresión elevada del TNF se ha vinculado con enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide (AR), y con espondiloartropatías, como la artritis psoriásica (APs) y la

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Cilag Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
TARY
ANG TSANG
COORDINADORA TÉCNICA



espondilitis anquilosante (EA), y es un importante mediador de la inflamación articular y del daño estructural que caracterizan a estas enfermedades.

Código ATC: L04AB06. Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)

INDICACIONES:

Artritis reumatoide (AR)

SIMPONI® en combinación con metotrexato (MTX), está indicado en:

- el tratamiento de la artritis reumatoide activa, de moderada a grave, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs), incluido MTX, no ha sido adecuada.
- el tratamiento de la artritis reumatoide activa, grave y progresiva, en pacientes adultos no tratados con anterioridad con MTX.

SIMPONI® en combinación con MTX, ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido por Rayos-X y mejorar la función física.

Artritis Psoriásica (APs)

SIMPONI® solo o en combinación con MTX, está indicado en el tratamiento de artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con FAMEs no ha sido adecuada.

SIMPONI® ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular periférico, medida por Rayos X en pacientes con subtipos de enfermedad poliarticular simétrica (ver propiedades farmacodinámicas) y mejorar la función física.

Espondiloartritis axial

Espondilitis anquilosante (EA)

SIMPONI® está indicado en el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, grave, en adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

Espondiloartritis axial no radiológica (Esa axial no-radiológica)

SIMPONI® está indicado para el tratamiento de espondiloartritis axial no radiológica activa y grave en adultos con signos objetivos de inflamación, determinados por una proteína C-reactiva (PCR) elevada y/o por su presencia en imágenes por resonancia magnética (IRM), que han tenido una respuesta inadecuada o que son intolerantes a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Colitis Ulcerosa (CU)

SIMPONI® está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticoides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones a dichas terapias.

Dr. Luis A. Pliego
 Director Médico y Regulatorio
 Apoderado
 Janssen Cilag - Latinoamérica Sur
 JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
 HARMONIE PANG TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA



1894

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α); código ATC: L04AB06

Mecanismo de acción

Golimumab es un anticuerpo monoclonal humano que forma complejos estables de gran afinidad con las dos formas bioactivas del TNF- α humano, la soluble y la transmembranosa, impidiendo así la unión del TNF- α a sus receptores.

Efectos farmacodinámicos

Se ha demostrado que la unión de golimumab al TNF humano neutraliza la expresión inducida por el TNF- α de la molécula de adhesión selectina E, la molécula de adhesión endotelial 1 (VCAM-1) y la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) de las células endoteliales humanas. In vitro, golimumab también inhibe la secreción inducida por el TNF de las interleucinas 6 y 8 (IL-6, IL-8) y del factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) por parte de las células endoteliales humanas.

Se ha observado una mejoría de la concentración de la proteína C reactiva (PCR) en comparación con los grupos placebo, y el tratamiento con SIMPONI[®] dio lugar a una reducción importante de la concentración sérica de IL-6, ICAM-1, matriz metaloproteinasas 3 (MMP-3) y factor de crecimiento endotelial (VEGF) con respecto a los valores basales en comparación con el tratamiento de control. También se produjo una disminución del TNF- α en los pacientes con AR y EA y de la IL-8 en los pacientes con APs. Estos cambios se observaron en la primera evaluación (semana 4) tras la dosis inicial de SIMPONI[®] y por lo general se mantuvieron hasta la semana 24.

Eficacia clínica

Artritis reumatoide

Se demostró la eficacia de SIMPONI[®] en tres ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en más de 1.500 pacientes de edad igual o superior a 18 años que presentaban AR activa de moderada a grave, diagnosticada según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) como mínimo tres meses antes de la selección. Los pacientes presentaban dolor en al menos cuatro articulaciones y tumefacción en al menos cuatro articulaciones. Se administró SIMPONI[®] o placebo por vía subcutánea cada cuatro semanas.

En el ensayo GO-FORWARD se evaluaron 444 pacientes con AR activa a pesar del tratamiento con MTX en dosis estables de al menos 15 mg por semana que no habían recibido con anterioridad antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Círculo Latinoamericana Sur

JANSSEN CÍRCULO LATINOAMERICANA S.A.
FARMACIA LEYBORG SANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA



1894

placebo más MTX, SIMPONI® 50 mg más MTX, SIMPONI® 100 mg más MTX o SIMPONI® 100 mg más placebo. Los pacientes tratados con placebo más MTX fueron cambiados a SIMPONI® 50 mg más MTX después de la semana 24. En la semana 52, todos los pacientes entraron a formar parte de un estudio abierto de extensión a largo plazo.

En el ensayo GO-AFTER se evaluaron 445 pacientes previamente tratados con uno o más de los antagonistas del TNF adalimumab, etanercept o infliximab. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo, SIMPONI® 50 mg o SIMPONI® 100 mg. Durante el ensayo se permitió a los pacientes mantener el tratamiento concomitante con FAMES como MTX, sulfasalazina (SSZ) o hidroxicloroquina (HCQ). Las razones aducidas para la suspensión del tratamiento previo con antagonistas del TNF fueron la falta de eficacia (58%), la intolerancia (13%) y otras causas distintas de seguridad y eficacia (29%, en su mayoría motivos económicos).

En el ensayo GO-BEFORE se evaluaron 637 pacientes con AR activa que no habían recibido con anterioridad MTX ni antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo más MTX, SIMPONI® 50 mg más MTX, SIMPONI® 100 mg más MTX o SIMPONI® 100 mg más placebo. En la semana 52, los pacientes entraron a formar parte de un estudio abierto de extensión a largo plazo en el que los pacientes que recibieron placebo más MTX que tenían al menos una articulación inflamada o dolorida fueron cambiados a SIMPONI® 50 mg más MTX.

En el ensayo GO-FORWARD, las variables (co-)principales de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14 y la mejoría en el Cuestionario de evaluación de la salud (HAQ) en la semana 24 respecto al estado basal. En el ensayo GO-AFTER, la variable principal de eficacia fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14. En el ensayo GO-BEFORE, las variables co-principales de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 50 en la semana 24 y el cambio respecto al estado basal en la escala van der Heijde Sharp (VDH-S) modificada en la semana 52. Además de las variables principales de eficacia, se llevaron a cabo otras evaluaciones del efecto del tratamiento con SIMPONI® sobre los signos y síntomas de la artritis, respuesta radiográfica, la función física y la calidad de vida relacionada con la salud.

En general, no se observaron diferencias clínicamente significativas en términos de eficacia entre las pautas posológicas de SIMPONI® 50 mg y SIMPONI® 100 mg administrados de forma concomitante con MTX, hasta la semana 104 en el ensayo GO-FORWARD y en el GO-BEFORE y hasta la semana 24 en el ensayo GO-AFTER. En cada uno de los estudios de AR, por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de SIMPONI® 50 mg y SIMPONI® 100 mg según el criterio del médico del estudio.

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen Cilag Latinoamérica S.A.
JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
COORDINADORA TÉCNICA

1894



Signos y síntomas

En la Tabla 1 se recogen los principales resultados ACR con la dosis de SIMPONI® 50 mg a las semanas 14, 24 y 52 en los ensayos GO-BEFORE, GO-AFTER y GO-FORWARD que se describen a continuación. La respuesta se observó en la primera evaluación (semana 4) tras la dosis inicial de SIMPONI®.

En el ensayo GO-FORWARD, entre los 89 pacientes tratados al azar con la dosis de SIMPONI® 50 mg más MTX, 48 siguieron con el tratamiento hasta la semana 104. Entre ellos, 40, 33 y 24 pacientes tuvieron una respuesta ACR de 20/50/70, respectivamente, en la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI®, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-AFTER, el porcentaje de pacientes que alcanzaron la respuesta ACR 20 fue mayor en el grupo tratado con SIMPONI® que en el que recibió placebo, con independencia del motivo aducido para la suspensión de uno o más tratamientos previos con antagonistas del TNF.

Tabla 1
Principales resultados de eficacia de la fase controlada de los ensayos GO-FORWARD, GO-AFTER y GO-BEFORE

	GO-FORWARD AR activa a pesar del MTX		GO-AFTER AR activa, tratamiento previo con uno o más antagonistas del TNF		GO-BEFORE AR activa, no tratados previamente con MTX	
	Placebo + MTX	SIMPONI 50 mg + MTX	Placebo	SIMPONI 50 mg	Placebo + MTX	SIMPONI 50 mg + MTX
n ^a	133	89	150	147	160	159
% de pacientes respondedores						
ACR 20						
Semana 14	33%	55%*	18%	35%*	NA	NA
Semana 24	28%	60%*	16%	31% p = 0,002	49%	62%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	52%	60%

Dr. Luis A. Plego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Gilco, Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILCO FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUI PANG TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

ACR 50						
Sema- na 14	10%	35%*	7%	15% p = 0,021	NA	NA
Sema- na 24	14%	37%*	4%	16%*	29%	40%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	36%	42%
ACR 70						
Sema- na 14	4%	14% p = 0,008	2%	10% p = 0,005	NA	NA
Sema- na 24	5%	20%*	2%	9% p = 0,009	16%	24%
Semana 52	NA	NA	NA	NA	22%	28%
^a n indica los pacientes aleatorizados, el número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico. * p ≤ 0,001 NA: no aplicable						

En el ensayo GO-BEFORE el análisis primario en pacientes con artritis reumatoide grave a moderada (grupos combinados de SIMPONI® 50 y 100 mg más MTX frente a MTX solo para la ACR50) no fue estadísticamente significativo en la semana 24 (p = 0,053). En la población total en la semana 52, el porcentaje de pacientes del grupo de SIMPONI® 50 mg más MTX que alcanzaron una respuesta ACR fue generalmente más alto, pero no significativamente diferente en comparación con MTX solo (ver Tabla 1). Se realizaron análisis adicionales en subgrupos representativos de la población indicada de pacientes con AR severa, activa y progresiva. Se demostró en general un mayor efecto de SIMPONI® 50 mg más MTX frente a MTX solo en la población indicada en comparación con la población total.

En los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER se observaron respuestas clínica y estadísticamente significativas en la escala de actividad de la enfermedad (DAS 28) en todas las evaluaciones programadas especificados en semanas 14 y 24 (p ≤ 0,001). Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento de SIMPONI® al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, las respuestas DAS 28 se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI®, las respuestas DAS 28 fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-BEFORE, se midió la respuesta clínica significativa, definida como el mantenimiento de una respuesta ACR 70 durante un período continuo de 6 meses. En

Dr. Luis A. Priego
 Director Médico y Regulatorio
 Apoderado
 Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
 FARMACIA FENG TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

la semana 52, el 15% de los pacientes tratados con SIMPONI® 50 mg más MTX consiguieron una respuesta clínica significativa en comparación con el 7% de los pacientes del grupo de placebo más MTX ($p = 0,018$). Entre los 159 pacientes tratados al azar con SIMPONI® 50 mg más MTX, 96 de ellos continuaron el tratamiento hasta la semana 104. Entre ellos, 85, 66 y 53 pacientes presentaron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente, en la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI®, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

Respuesta radiográfica:

En el ensayo GO-BEFORE se utilizó el cambio respecto al estado basal en la escala vdH-S, una escala compuesta de los daños estructurales, que radiográficamente mide el número y tamaño de las erosiones articulares y el grado de estrechamiento del espacio articular en manos, muñecas y pies, para evaluar el grado de daño estructural. En la tabla 2 se presentan los principales resultados para la dosis de SIMPONI® 50 mg en la semana 52.

El número de pacientes sin nuevas erosiones o con un cambio en la puntuación total vdH-S ≤ 0 respecto al estado basal fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con SIMPONI® que en el grupo control ($p = 0,003$). Los efectos radiográficos observados en la semana 52 se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI®, los efectos radiográficos fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

Tabla 2
Media (DS) radiográfica de cambios en la puntuación total de vdH-S respecto al estado basal en la semana 52 en la población total del ensayo GO-BEFORE

	Placebo + MTX	SIMPONI® 50 mg + MTX
n ^a	160	159
Puntuación total		
Estado basal	19,7 (35,4)	18,7 (32,4)
Cambio respecto al estado basal	1,4 (4,6)	0,7 (5,2)*
Puntuación de erosión		
Estado basal	11,3 (18,6)	10,8 (17,4)
Cambio respecto al estado basal	0,7 (2,8)	0,5 (2,1)
Puntuación de estrechamiento del espacio articular		
Estado basal	8,4 (17,8)	7,9 (16,1)

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado

Janssen Cilag - Línea Farmacia S.R.L.

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA TSANG
CONDUCTORA TÉCNICA

Cambio respecto al estado basal	0,6 (2,3)	0,2 (2,0)**
^a	n indica los pacientes aleatorizados	
*	p = 0,015	
**	p = 0,044	

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

La función física y la discapacidad se evaluaron en los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER mediante el índice de discapacidad del HAQ DI como variable de eficacia independiente. En estos ensayos se observó con SIMPONI® una mejoría del HAQ DI con respecto al estado basal que era clínica y estadísticamente significativa en comparación con los controles en la semana 24. Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento de SIMPONI® al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, la mejora del HAQ DI se mantuvo hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI®, la mejora del HAQ DI fue similar desde la semana 104 hasta la semana 256.

En el ensayo GO-FORWARD se detectó una mejoría clínica y estadísticamente significativa en la calidad de vida relacionada con la salud, determinada mediante la puntuación del componente físico del SF-36, en los pacientes tratados con SIMPONI® en comparación con placebo en la semana 24. Entre los pacientes que permanecieron en el tratamiento de SIMPONI® al que fueron asignados al azar al inicio del estudio, la mejora del componente físico SF-36 se mantuvo hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI®, la mejora del componente físico SF-36 fue similar desde la semana 104 hasta la semana 256. En los ensayos GO-FORWARD y GO-AFTER, la mejoría de la fatiga, determinada mediante la escala de fatiga para la evaluación funcional en el tratamiento de enfermedades crónicas (FACIT-F), fue estadísticamente significativa.

Artritis psoriásica

La seguridad y la eficacia de SIMPONI® se evaluaron mediante un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-REVEAL) en 405 adultos con APs activa (dolor en tres o más articulaciones y tumefacción en tres o más articulaciones) a pesar del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o con FAMES. Los pacientes de este ensayo tenían una APs diagnosticada como mínimo seis meses antes y una psoriasis como mínimo leve. Se incluyeron pacientes con todos los subtipos de artritis psoriásica, como artritis poliarticular sin nódulos reumatoides (43%), artritis periférica asimétrica (30%), artritis de las articulaciones interfalángicas distales (IFD) (15%), espondilitis con artritis periférica (11%) y artritis mutilante (1%). No estaba permitido el tratamiento previo con un antagonista del TNF. Se administró SIMPONI® o placebo por vía subcutánea cada cuatro semanas. Los pacientes se asignaron al azar al tratamiento con placebo, SIMPONI®50 mg o SIMPONI®100 mg. Los pacientes que recibieron placebo pasaron al grupo de SIMPONI® 50 mg después de la semana 24. Los pacientes entraron en una ampliación del estudio de diseño abierto a largo plazo en la semana 52. Alrededor del

Dr. Luis A. Pliego
 Director Médico y Regulatorio
 Apoderado
 Janssen-Cilag Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
 FARMACIA DE LA FAMILIA TSANG
 COORDINADORA TÉCNICA



1894

cuarenta y ocho por ciento de los pacientes continuaron con una dosis estable de metotrexato (≤ 25 mg a la semana). Las co-variables principales de eficacia fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ACR 20 en la semana 14 y el cambio desde el valor basal en el índice modificado total vdH-S para APs en la semana 24.

En general, las determinaciones de la eficacia no mostraron diferencias clínicamente significativas entre las pautas posológicas de SIMPONI® 50 mg y 100 mg hasta la semana 104. Por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de SIMPONI® 50 mg y SIMPONI® 100 mg según el criterio del médico del estudio.

Signos y síntomas

En la Tabla 3 se recogen los principales resultados con la dosis de 50 mg en las semanas 14 y 24, que se describen a continuación.

Tabla 3.
Principales resultados de eficacia en el ensayo GO-REVEAL

	Placebo	SIMPONI 50 mg*
n ^a	113	146
% de pacientes respondedores		
ACR 20		
Semana 14	9 %	51 %
Semana 24	12 %	52 %
ACR 50		
Semana 14	2 %	30 %
Semana 24	4 %	32 %
ACR 70		
Semana 14	1 %	12 %
Semana 24	1 %	19 %
PASI^b 75^c		
Semana 14	3 %	40 %
Semana 24	1 %	56 %
* p < 0,05 en todas las comparaciones		
^a n indica los pacientes aleatorizados; El número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.		
^b Índice de superficie afectada y gravedad de la psoriasis.		
^c En el subgrupo de pacientes con afectación $\geq 3\%$ del BSA (Superficie Corporal Afectada) en el periodo basal: 79 pacientes (69,9%) del grupo placebo y 109 pacientes (74,3%) del grupo de tratamiento con SIMPONI® 50 mg.		

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Janssen/Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA PANG TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Se observaron respuestas en la primera evaluación (semana 4) tras la administración de SIMPONI®. La respuesta ACR 20 en la semana 14 fue similar en los subtipos de artritis poliarticular sin nódulos reumatoides y artritis periférica asimétrica. El número de pacientes con otros subtipos de APs era demasiado bajo como para hacer una evaluación adecuada. No hubo diferencias en la respuesta observada en los grupos de tratamiento con SIMPONI® entre los pacientes que recibieron MTX concomitante y los que no lo recibieron. Entre los 146 pacientes distribuidos al azar para recibir SIMPONI® 50 mg, 70 mantuvieron el tratamiento hasta la semana 104. De estos 70 pacientes, 64, 46 y 31 pacientes tuvieron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI®, se observaron tasas similares de respuesta ACR 20/50/70 desde la semana 104 hasta la semana 256.

También se observaron respuestas estadísticamente significativas en DAS 28 en las semanas 14 y 24 ($p < 0,05$).

En la semana 24, en los pacientes tratados con SIMPONI® se apreció una mejoría de los parámetros de actividad periférica de la artritis psoriásica (por ejemplo, número de articulaciones con tumefacción, número de articulaciones con dolor, dactilitis y entesitis). El tratamiento con SIMPONI® produjo una mejoría importante de la función física, evaluada mediante el HAQ DI, así como de la calidad de vida relacionada con la salud, determinada mediante la puntuación de los componentes físico y mental del SF-36. Entre los pacientes que permanecieron en tratamiento con SIMPONI®, al que fueron distribuidos al azar en el comienzo del estudio, las respuestas DAS 28 y HAQ DI se mantuvieron hasta la semana 104. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI®, las respuestas DAS 28 y HAQ DI fueron similares desde la semana 104 hasta la semana 256.

Respuesta radiográfica:

El daño estructural en ambas manos y pies se evaluó radiográficamente por el cambio en el índice vdH-S desde el valor basal, modificado para APs añadiendo la articulación interfalángica distal (DIP).

El tratamiento con SIMPONI® 50 mg redujo la tasa de progresión del daño articular periférico en comparación con el tratamiento con placebo en la semana 24 medido por el cambio desde el valor basal en el índice modificado total vdH-S (media \pm desviación estándar fue $0,27 \pm 1,3$ en el grupo placebo comparado con $-0,16 \pm 1,3$ en el grupo con SIMPONI®; $p = 0,011$). De los 146 pacientes distribuidos al azar para recibir SIMPONI® 50 mg en la semana 52, se dispuso de datos radiográficos para 126 pacientes, de los cuales el 77% no mostró progresión en comparación con el valor basal. En la semana 104, estaban disponibles los datos radiográficos para 114 pacientes, y el 77% no mostró progresión desde el valor basal. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado

Janssen Cilag Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA E. B. TSANG
COORDINADORA TÉCNICA



1894

SIMPONI[®], índices similares de pacientes no mostraron progresión desde el valor basal desde la semana 104 hasta la semana 256.

Espondiloartritis axial

Espondilitis anquilosante

La seguridad y la eficacia de SIMPONI[®] se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-RAISE) en 356 adultos con espondilitis anquilosante activa (definida por un índice de Bath para la actividad de la espondilitis anquilosante [BASDAI] ≥ 4 y una puntuación VAS (escala analógica visual) para el dolor de espalda total ≥ 4 en una escala de 0 a 10 cm). En el ensayo se incluyeron pacientes con enfermedad activa a pesar del tratamiento actual o previo con AINEs o FAMES y que no habían recibido con anterioridad antagonistas del TNF. Se administró SIMPONI[®] o placebo por vía subcutánea cada cuatro semanas. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo, SIMPONI[®] 50 mg y SIMPONI[®] 100 mg, y se les permitió mantener el tratamiento concomitante con FAMES (MTX, SSZ y/o HCQ). La variable principal de eficacia fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ASAS (Ankylosing Spondylitis Assessment Study Group) 20 en la semana 14. Se recogieron y analizaron los datos de eficacia en comparación con placebo hasta la semana 24.

En la Tabla 4 se recogen los principales resultados obtenidos con la dosis de 50 mg, que se describen a continuación. En general, las determinaciones de la eficacia no mostraron diferencias clínicamente significativas entre las pautas posológicas de SIMPONI[®] 50 mg y 100 mg hasta la semana 24. Por diseño del estudio, los pacientes en la extensión a largo plazo pudieron cambiar entre las dosis de SIMPONI[®] 50 mg y SIMPONI[®] 100 mg según el criterio del médico del estudio.

Tabla 4
Principales resultados de la eficacia en el ensayo GO-RAISE

	Placebo	SIMPONI 50 mg*
n ^a	78	138
% de pacientes respondedores		
ASAS 20		
Semana 14	22%	59%
Semana 24	23%	56%
ASAS 40		
Semana 14	15%	45%
Semana 24	15%	44%
ASAS 5/6		
Semana 14	8%	50%
Semana 24	13%	49%

Dr. Luis A. Piñero
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA DE FINESTANG
CO-DIRECTOR TÉCNICA



1894

* $p \leq 0,001$ en todas las comparaciones
ª n indica los pacientes aleatorizados; El número real de pacientes evaluables para cada variable de valoración varía en cada punto cronológico.

Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI[®], el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ASAS 20 y ASAS 40 fue similar desde la semana 24 hasta la semana 256.

También se observaron diferencias estadísticamente significativas en BASDAI 50, 70 y 90 ($p \leq 0,017$) en las semanas 14 y 24. En la primera evaluación (semana 4) tras la administración inicial de SIMPONI[®] se detectó una mejoría en los principales indicadores de actividad de la enfermedad que se mantuvo hasta la semana 24. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI[®], se observaron índices similares de cambios desde la visita basal en BASDAI desde la semana 24 hasta la semana 256. La eficacia en los pacientes según la respuesta ASAS 20 en la semana 14 fue uniforme con independencia del tratamiento con FAMEs (MTX, SSZ y/o HCQ), la presencia o ausencia del antígeno HLA-B27 y la concentración de PCR en el estado basal.

El tratamiento con SIMPONI[®] indicó mejoras significativas en la función física evaluada por los cambios desde la visita basal en BASFI (Índice funcional de Bath para la espondilitis anquilosante) a las 14 semanas y a las 24. En las semanas 14 y 24 se observó además una mejoría significativa de la calidad de vida relacionada con la salud determinada mediante el componente físico del SF-36. Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI[®], las mejoras en la función física y la relación entre la calidad de vida y la salud fueron similares desde la semana 24 hasta la semana 256.

Espondiloartritis axial no radiológica

La seguridad y la eficacia de SIMPONI[®] se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (GO-AHEAD) en 197 adultos con EsA axial no-radiológica activa y grave (definida como aquellos pacientes que cumpliendo los criterios de clasificación ASAS para la espondiloartritis axial no cumplían con los criterios de Nueva York modificados para la EA). Los pacientes incluidos en este estudio tenían enfermedad activa (definida por un índice BASDAI ≥ 4 y una puntuación en la Escala Analógica Visual (VAS) para el dolor de espalda total de ≥ 4 en una escala de 0 a 10 cm) a pesar del tratamiento actual o del tratamiento previo con AINEs y que previamente no habían sido tratados con ningún agente biológico incluyendo tratamiento con antagonistas del TNF. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir placebo o SIMPONI[®] 50 mg administrado por vía subcutánea cada 4 semanas. En la semana 16, los pacientes entraron en una fase abierta en la cual todos los pacientes recibieron SIMPONI[®] 50 mg administrado por vía subcutánea cada 4 semanas hasta la semana 48. Los análisis se realizaron tanto en toda la población incluida (Todos los Tratados (TT, N = 197)) como en la población con Signos Objetivos de Inflamación (SOI, N = 158, definidos por una elevada PCR y/o por la eviden-

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulador
Aprobado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur
JANSSEN CILAG PHARMACEUTICALS S.A.
FARM. LEUNG TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1894



cia de sacroileítis en IRM en el estado basal). Se recogieron y analizaron los datos de eficacia en comparación con placebo hasta la semana 16. La variable principal fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta ASAS 20 en la semana 16. En la Tabla 5 se recogen los principales resultados obtenidos, que se describen a continuación.

Tabla 5
Principales resultados de la eficacia en el ensayo GO-AHEAD a la semana 16

Mejoras en signos y síntomas				
	Todos los pacientes Tratados (TT)		Pacientes con Signos Objetivos de Inflamación (SOI)	
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n ^a	100	97	80	78
% de pacientes respondedores				
ASAS 20	40%	71%**	38%	77%**
ASAS 40	23%	57%**	23%	60%**
ASAS 5/6	23%	54%**	23%	63%**
ASAS Remisión parcial	18%	33%*	19%	35%*
ASDAS-C ^b < 1,3	13%	33%*	16%	35%*
BASDAI 50	30%	58%**	29%	59%**
Inhibición de la inflamación en articulaciones sacroilíacas (SI) medidas en IRM				
	Placebo	Simponi 50 mg	Placebo	Simponi 50 mg
n ^c	87	74	69	61
Cambio medio en articulación sacroilíaca puntuación SPARCC ^d en IRM	-0,9	-5,3**	-1,2	-6,4**

^a n indica los pacientes aleatorizados y los pacientes tratados

^b Índice de Actividad en la Enfermedad de Espondilitis Anquilosante en Proteína C-Reactiva (TT-Placebo, N = 90; TT-Simponi 50 mg, N = 88; SOI-Placebo, N = 71; SOI-Simponi 50 mg, N = 71)

^c n refleja el número de pacientes en el estado basal y los datos IRM en la semana 16

^d SPARCC (Consorcio de Investigación de la Espondiloartritis de Canadá)

** p < 0,0001 en comparaciones Simponi vs placebo

* p < 0,05 en comparaciones Simponi vs placebo

Se demostraron mejoras estadísticamente significativas en signos y síntomas de Esa axial no- radiológica activa y grave en pacientes tratados con SIMPONI® 50 mg en comparación con los pacientes tratados con placebo en la semana 16 (Tabla 5). Se detectaron mejoras en la primera evaluación (semana 4) tras la administración inicial de SIMPONI®. La

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Aprobado

Janssen Citra Farmacéutica S.U.

JANSSEN CITRA FARMACÉUTICA S.A.
FARMACEUTICALS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

puntuación SPARCC determinada mediante IRM mostró reducciones estadísticamente significativas en inflamación de la articulación sacroilíaca (SI) en la semana 16 en pacientes tratados con SIMPONI® 50 mg en comparación con los pacientes tratados con placebo (Tabla 6). El dolor, evaluado mediante la Escala Analógica Visual (VAS) para el Dolor de Espalda Total y para el Dolor de Espalda Nocturno, y la actividad de la enfermedad medida mediante la puntuación ASDAS-C mostraron una mejora estadísticamente significativa desde el estado basal hasta la semana 16 en pacientes tratados con SIMPONI® 50 mg en comparación con los pacientes tratados con placebo ($p < 0,0001$).

Se demostraron mejoras estadísticamente significativas en la movilidad espinal evaluada mediante el BASMI (Índice de Metrología de Bath de la Espondilitis Anquilosante) y en la función física evaluada mediante el BASFI en pacientes tratados con SIMPONI® 50 mg en comparación con los pacientes tratados con placebo ($p < 0,0001$). Los pacientes tratados con SIMPONI® experimentaron mejoras significativamente mayores en la calidad de vida relacionada con la salud evaluada mediante el cuestionario ASQoL, el cuestionario EQ-5D, y los componentes físicos y mentales del cuestionario SF-36; y experimentaron mejoras significativamente mayores en la productividad, evaluada por una mayor reducción del deterioro general del trabajo y deterioro de la actividad, ésta evaluada mediante el cuestionario WPAI, en comparación con los pacientes tratados con placebo.

Para todas las variables descritas anteriormente, se demostraron resultados estadísticamente significativos también en la población con signos objetivos de inflamación (SOI). Entre los pacientes que seguían en el estudio y en tratamiento con SIMPONI® 50 mg, desde la semana 16 hasta la semana 24 se observaron mejoras similares en signos y síntomas, en la movilidad espinal y en la función física.

Colitis ulcerosa

La eficacia de SIMPONI® se evaluó en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes adultos.

El estudio de inducción (PURSUIT-Inducción) evaluó a los pacientes con colitis ulcerosa activa moderada a grave (puntuación Mayo 6 a 12; subpuntuación endoscópica ≥ 2) que habían tenido una respuesta inadecuada o que no habían tolerado los tratamientos convencionales o que eran dependientes de corticosteroides. En la parte del estudio de confirmación de la dosis, 761 pacientes se aleatorizaron para recibir 400 mg de SIMPONI® SC en la semana 0 y 200 mg en la semana 2, 200 mg de SIMPONI® SC en la semana 0 y 100 mg en la semana 2, o placebo SC en las semanas 0 y 2. Se permitieron dosis estables concomitantes de aminosalicilatos orales, corticosteroides y/o agentes inmunomoduladores. En este estudio se evaluó la eficacia de Simponi hasta la semana 6.

Los resultados del estudio de mantenimiento (PURSUIT-Mantenimiento) se basaron en la evaluación de 456 pacientes que alcanzaron la respuesta clínica respecto a la inducción

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Janssen-Cilag • Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA DE TUNG TUNG
COORDINADORA TÉCNICA

previa con SIMPONI®. Los pacientes se aleatorizaron para recibir SIMPONI® 50 mg o placebo administrado por vía subcutánea cada 4 semanas. Se permitieron dosis estables concomitantes de aminosalicilatos orales y/o agentes inmunomoduladores. La dosis de corticosteroides se redujo al inicio del estudio de mantenimiento. En este estudio se evaluó la eficacia de SIMPONI® hasta la semana 54.

Tabla 6

Resultados de eficacia clave de PURSUIT-Inducción y PURSUIT-Mantenimiento

PURSUIT-Inducción			
	Placebo N = 251	Simponi 200/100 mg N = 253	
Porcentaje de pacientes			
Pacientes en respuesta clínica en la semana 6 ^a	30%	51%**	
Pacientes en remisión clínica en la semana 6 ^b	6%	18%**	
Pacientes con curación de la mucosa en la semana 6 ^c	29%	42%**	
PURSUIT-Mantenimiento			
	Placebo ^d N = 154	Simponi 50 mg N = 151	Simponi 100 mg N = 151
Porcentaje de pacientes			
Mantenimiento de la respuesta (pacientes en respuesta clínica hasta la semana 54) ^e	31%	47%*	50%**
Remisión mantenida (pacientes en remisión clínica en las semanas 30 y 54) ^f	16%	23% ^g	28%*

N = número de pacientes

** $p \leq 0,001$

* $p \leq 0,01$

^a Definido como una reducción desde el valor basal en la puntuación Mayo en $\geq 30\%$ y ≥ 3 puntos, acompañado por una reducción de la subpuntuación de hemorragia rectal de ≥ 1 o una subpuntuación de hemorragia rectal de 0 o 1.

^b Definido como una puntuación Mayo ≤ 2 puntos, sin subpuntuación individual > 1

^c Definido como 0 o 1 en la subpuntuación endoscópica de la puntuación Mayo.

^d SIMPONI® sólo durante la inducción.

^e Los pacientes se evaluaron para determinar la actividad de la CU mediante la puntuación parcial de Mayo cada 4 semanas (la pérdida de respuesta se confirmó por endoscopia). Por consiguiente, un paciente que mantuvo la respuesta estuvo en un estado de respuesta clínica continua en cada evaluación hasta la semana 54.

Dr. Luis A. Fliego
 Director Médico y Regulatorio
 Janssen Cifra Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA S.A.
 FARM. HUI PING TSANG
 CO-DIRECTORA TECNICA

^f Para considerar remisión sostenida, el paciente tuvo que estar en remisión en las semanas 30 y 54 (sin mostrar pérdida de respuesta en cualquier evaluación hasta la semana 54).

^g En pacientes con un peso inferior a 80 kg, una mayor proporción de pacientes que recibieron 50 mg de tratamiento de mantenimiento mostraron remisión clínica mantenida en comparación con los que recibieron placebo.

Más pacientes tratados con SIMPONI[®] demostraron curación de la mucosa mantenida (pacientes con curación de la mucosa en las semanas 30 y 54) en el grupo de 50 mg (42%, nominal $p < 0,05$) y en el grupo de 100 mg (42%, $p < 0,005$) comparado con los pacientes del grupo placebo (27%).

Entre el 54% de los pacientes (247/456) que recibieron corticosteroides concomitante al inicio de PURSUIT-Mantenimiento, el porcentaje de pacientes que mantenían la respuesta clínica hasta la semana 54 y que no recibían corticosteroides concomitante en la semana 54 era mayor en el grupo de 50 mg (38%, 30/78) y en el grupo de 100 mg (30%, 25/82) comparado con el grupo del placebo (21%, 18/87). El porcentaje de pacientes a los que se eliminó los corticosteroides en la semana 54 era mayor en el grupo de 50 mg (41%, 32/78) y en el grupo de 100 mg (33%, 27/82) comparado con el grupo placebo (22%, 19/87).

En la semana 6, SIMPONI[®] mejoró significativamente la calidad de vida medida por el cambio desde el momento basal en una medida específica de la enfermedad, IBDQ (cuestionario de la enfermedad intestinal inflamatoria). Entre los pacientes que recibieron tratamiento de mantenimiento con SIMPONI[®], la mejoría en la calidad de vida medida por el IBDQ se mantuvo hasta la semana 54.

Inmunogenicidad

En los ensayos de fase III en AR, APs y EA hasta la semana 52, se detectaron anticuerpos frente a golimumab en el 5% (105 de 2.115) de los pacientes tratados con golimumab y cuando se analizaron, casi todos los anticuerpos fueron neutralizantes in vitro. La tasa fue similar en todas las indicaciones reumatológicas. El tratamiento concomitante con MTX dio lugar a una menor proporción de pacientes con anticuerpos frente a golimumab en comparación con los que recibieron golimumab sin MTX (alrededor del 3% [41 de 1.262] frente al 8% [64 de 853], respectivamente).

En EsA axial no-radiológica, se detectaron anticuerpos frente a golimumab en el 4% (4 de 93) de los pacientes tratados con golimumab hasta la semana 16.

En los ensayos de fase II y III en CU hasta la semana 54, se detectaron anticuerpos frente a golimumab en el 3% (26 de 946) de los pacientes tratados con golimumab. El sesenta y ocho por ciento (21 de 31) de los pacientes que dieron positivo a los anticuerpos tenían anticuerpos neutralizantes in vitro. El tratamiento concomitante con inmunomoduladores

Dr. Luis A. Riego
 Director Médico y Regulatorio
 Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
 FARMACIA SANG TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA



(azatioprina, 6-mercaptopurina y MTX) dio lugar a una menor proporción de pacientes con anticuerpos frente a golimumab en comparación con los que recibieron golimumab sin inmunomoduladores (el 1% (4 de 308) frente al 3% (22 de 638), respectivamente).

La presencia de anticuerpos frente a golimumab puede incrementar el riesgo de aparición de reacciones en la zona de inyección (ver Precauciones y advertencias). El bajo número de pacientes que dio positivo para anticuerpos frente a golimumab limita la capacidad de extraer conclusiones definitivas sobre la relación entre estos anticuerpos y la eficacia clínica o los datos de seguridad.

Las pruebas de inmunogenicidad son específicas para cada producto y tipo de ensayo analítico, por lo que no es adecuado comparar la tasa de anticuerpos con las de otros productos.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con SIMPONI® en los diferentes grupos de la población pediátrica en espondilitis anquilosante y en artritis reumatoide (ver Posología y Forma de administración para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con SIMPONI® en uno o más grupos de la población pediátrica en artritis idiopática juvenil, en artritis psoriásica y colitis ulcerosa (ver Posología y Forma de administración para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

La mediana del tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima (T_{máx}) tras la administración subcutánea de una dosis única de golimumab a sujetos sanos o pacientes con AR varió entre dos y seis días. En sujetos sanos, una inyección subcutánea de 50 mg de golimumab produjo una concentración sérica máxima (C_{máx}) media \pm desviación estándar de $3,1 \pm 1,4$ $\mu\text{g/ml}$.

La absorción de golimumab tras una sola inyección subcutánea de 100 mg fue similar cuando se inyectó en el brazo, el abdomen o el muslo, con una biodisponibilidad absoluta media del 51%. Dado que la farmacocinética de golimumab tras la administración subcutánea de una dosis era casi proporcional a la dosis, es previsible que la biodisponibilidad absoluta de una dosis de 50 mg o 200 mg sea similar.

Dr. Luis A. Pliego
 Director Médico y Regulatorio
 Aprobado
 Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
 FARMACIA SANG TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

1894



Distribución

El volumen de distribución medio tras una única administración IV fue 115 ± 19 ml/kg.

Eliminación

El aclaramiento sistémico de golimumab se calculó en $6,9 \pm 2,0$ ml/día/kg. La vida media de eliminación estimada fue de aproximadamente 12 ± 3 días en los sujetos sanos, y en los pacientes con AR, APs, EA o CU presentó valores parecidos.

Cuando se administraron 50 mg de golimumab por vía subcutánea cada cuatro semanas a pacientes con AR, APs o EA, la concentración sérica en el estado estacionario se alcanzó en la semana 12. Con la administración concomitante de MTX, el tratamiento con 50 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas dio lugar a una concentración sérica media (\pm desviación estándar) en el estado estacionario de aproximadamente $0,6 \pm 0,4$ μ g/ml en los pacientes con AR activa a pesar del tratamiento con MTX, de aproximadamente $0,5 \pm 0,4$ μ g/ml en los pacientes con APs activa y de aproximadamente $0,8 \pm 0,4$ μ g/ml en los pacientes con EA. La concentración sérica media en el estado estacionario de golimumab en los pacientes con EsA axial no-radiológica fue similar a la observada en pacientes con EA tras la administración por vía subcutánea de 50 mg de golimumab cada 4 semanas.

En los pacientes con AR, APs o EA que no recibieron MTX concomitante, la concentración en el estado estacionario de golimumab fue aproximadamente un 30% menor que en los que recibieron golimumab más MTX. En un número limitado de pacientes con AR tratados con golimumab por vía subcutánea durante un periodo de 6 meses, el tratamiento concomitante con MTX redujo el aclaramiento aparente de golimumab aproximadamente en un 36%. Sin embargo, el análisis farmacocinético poblacional indicó que la administración concomitante de AINEs, corticoesteroides orales o sulfasalazina no afectó al aclaramiento aparente de golimumab.

Tras las dosis de inducción de 200 mg y 100 mg de golimumab en la semana 0 y 2, respectivamente y las dosis de mantenimiento de 50 mg o 100 mg de golimumab por vía subcutánea cada 4 semanas en adelante a pacientes con CU, las concentraciones séricas de golimumab alcanzaron el estado estacionario aproximadamente 14 semanas después de iniciar la terapia. El tratamiento con 50 mg o 100 mg de golimumab subcutáneo cada 4 semanas durante el mantenimiento tuvo como resultado una concentración sérica media en el estado estacionario de aproximadamente $0,9 \pm 0,5$ μ g/ml y $1,8 \pm 1,1$ μ g/ml, respectivamente.

En pacientes con CU tratados con 50 mg o 100 mg de golimumab subcutáneo cada 4 semanas, el uso concomitante de inmunomoduladores no tuvo ningún efecto sustancial sobre las concentraciones valle en el estado estacionario de golimumab.

M

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen-Cilag, Latineamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA SANG
COORDINADORA TÉCNICA



1989/

En general, los pacientes que desarrollaron anticuerpos antigolimumab tienen una concentración sérica de golimumab en el estado estacionario más baja (ver propiedades farmacodinámicas).

Linealidad

En los pacientes con AR, la farmacocinética de golimumab tras la administración de una dosis intravenosa única fue casi proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 0,1 a 10,0 mg/kg. Tras la administración de una dosis SC única en sujetos sanos, también se observó una farmacocinética casi proporcional a la dosis en el intervalo posológico de 50 mg a 400 mg.

Efecto del peso sobre la farmacocinética

Se puso de manifiesto que el aclaramiento aparente de golimumab tiende a aumentar con el peso corporal (ver Posología y forma de administración).

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No se han llevado a cabo con golimumab estudios de mutagenicidad, estudios de fertilidad animal ni estudios carcinogénicos a largo plazo.

En un estudio sobre la fertilidad y la función reproductora general en el ratón, utilizando un anticuerpo análogo que inhibe selectivamente la actividad funcional del TNF α del ratón, el número de ratones preñados se redujo. Se desconoce si este dato fue debido a los efectos sobre los machos y/o las hembras. En un estudio de toxicidad sobre el desarrollo embrionario llevado a cabo en el ratón tras la administración del mismo anticuerpo análogo, y en el mono cynomolgus tras la administración de golimumab, no hubo indicación de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento con SIMPONI[®] se debe iniciar y supervisar por médicos calificados, con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante o colitis ulcerosa. A los pacientes tratados con SIMPONI[®] se les deberá entregar la Tarjeta de Alerta para el Paciente.

Posología

Artritis reumatoide

M3

Dr. Luis A. Piteg
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen-Cilag - Latinoamérica
JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUE PANG TSANG
Sup. DIRECTORA TÉCNICA



1894

Se debe administrar SIMPONI® 50 mg una vez al mes, el mismo día de cada mes. SIMPONI® debe administrarse de forma conjunta con MTX.

Artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, o espondiloartritis axial no radiológica
Se debe administrar SIMPONI® 50 mg una vez al mes, el mismo día de cada mes.

Para todas las indicaciones anteriores, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza generalmente dentro de las 12 a 14 semanas de tratamiento (después de 3-4 dosis). Se debe reconsiderar continuar con el tratamiento en pacientes en los que no se observe beneficio terapéutico tras ese periodo de tiempo.

Pacientes con peso corporal superior a 100 kg

Para todas las indicaciones anteriores, en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, o espondiloartritis axial no radiológica con un peso corporal de más de 100 kg y que no alcancen una respuesta clínica adecuada después de 3 ó 4 dosis, se puede considerar el aumentar la dosis de golimumab a 100 mg administrados una vez al mes, teniendo en cuenta el aumento del riesgo de ciertas reacciones adversas graves con la dosis de 100 mg en comparación con la dosis de 50 mg (ver Reacciones Adversas). Se debe reconsiderar continuar el tratamiento en pacientes en los que no se observe beneficio terapéutico después de recibir entre 3 y 4 dosis adicionales de 100 mg.

Colitis ulcerosa

Pacientes con peso corporal inferior a 80 kg

SIMPONI®, se administra como una dosis inicial de 200 mg, seguido de 100 mg en la semana 2, y posteriormente 50 mg cada 4 semanas (ver Propiedades Farmacodinámicas).

Pacientes con peso corporal superior o igual a 80 kg

SIMPONI® se administra como una dosis inicial de 200 mg seguido de 100 mg en la semana 2, y posteriormente 100 mg cada 4 semanas (ver Propiedades Farmacodinámicas).

Durante el tratamiento de mantenimiento, los corticosteroides se pueden reducir de acuerdo con las directrices de la práctica clínica.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza habitualmente dentro de las 12-14 semanas de tratamiento (después de 4 dosis). Se deberá considerar la continuación del tratamiento en pacientes que no muestran evidencia de beneficio terapéutico dentro de este período de tiempo.

Dr. Luis A. Piñero
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA E. P. DE SANG
COORD. REG. TÉCNICA

Dosis olvidadas

Si un paciente olvida inyectarse SIMPONI® en la fecha programada, se debe inyectar la dosis olvidada tan pronto como el paciente lo recuerde. Se debe avisar a los pacientes que no se inyecten una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

La siguiente dosis se debe administrar conforme a las siguientes recomendaciones:

- Si la dosis se ha retrasado menos de 2 semanas, el paciente debe inyectarse la dosis olvidada y mantener su calendario original.
- Si la dosis se ha retrasado más de 2 semanas, el paciente debe inyectarse la dosis olvidada y se debe establecer un nuevo calendario a partir de la fecha de esta inyección.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal y hepática

No se ha estudiado SIMPONI® en estas poblaciones de pacientes. No se pueden hacer recomendaciones de dosis.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de SIMPONI® en pacientes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

SIMPONI® se debe administrar por vía subcutánea. Tras un entrenamiento adecuado en la técnica de la inyección subcutánea, los pacientes se pueden autoinyectar SIMPONI® si su médico lo considera apropiado, con seguimiento médico según sea necesario. Se debe enseñar a los pacientes a inyectarse el volumen total de SIMPONI® de acuerdo con las instrucciones de administración que figuran en el prospecto. Si son necesarias varias inyecciones a la vez, las inyecciones deben administrarse en diferentes zonas del cuerpo.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Después de sacar la Jeringa Prellenada/ Autoinyector SmartJect® de la heladera se deben esperar 30 minutos para que ésta alcance temperatura ambiente antes de inyectar SIMPONI®.

No debe agitarse la Jeringa Prellenada/ Autoinyector SmartJect®.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. Este aspecto es habitual en soluciones que contienen proteína. SIMPONI® no debe utilizarse si la solución cambia de color, está turbia o contiene partículas extrañas visibles.

Dr. Luis A. Piliago
Director Médico y Regulatorio
Janssen Círculo Latinoamericano S.A.

JANSSEN CÍRCULO LATINOAMERICANO S.A.
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA



1894

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la Composición Cualitativa y Cuantitativa

Tuberculosis (TB) activa u otras infecciones graves como sepsis, e infecciones oportunistas (ver Precauciones y Advertencias).

Insuficiencia cardiaca de moderada o grave (clase III/IV según la clasificación NYHA) (ver Precauciones y Advertencias).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Infecciones

Antes, durante y tras el tratamiento con SIMPONI®, debe vigilarse cuidadosamente a los pacientes en relación a la aparición de infecciones incluida la tuberculosis. Dado que la eliminación de golimumab puede llevar hasta 5 meses, se deberá continuar el control a lo largo de este periodo. Si un paciente desarrolla una infección grave o sepsis no se debe continuar el tratamiento con SIMPONI® (ver Contraindicaciones).

No se debe administrar SIMPONI® a pacientes con una infección activa, clínicamente importante. Se debe tener precaución al considerar la utilización de SIMPONI® en pacientes con infección crónica o historia de infección recurrente. Según sea necesario, se deberá recomendar a los pacientes, que eviten la exposición a factores de riesgo, potenciales para la infección.

Los pacientes que estén utilizando antagonistas del TNF son más sensibles a padecer infecciones graves.

En pacientes tratados con SIMPONI® se han notificado infecciones bacterianas (incluida sepsis y neumonía), por micobacterias (incluida la tuberculosis), fúngicas invasivas y oportunistas, algunas de las cuales condujeron a la muerte. Algunas de estas infecciones graves se han producido en pacientes con terapia inmunosupresora concomitante que, junto con la enfermedad subyacente, puede predisponer a la aparición de infecciones. Aquellos pacientes que desarrollen una nueva infección cuando están en tratamiento con SIMPONI® deben ser cuidadosamente monitorizados y someterse a una completa evaluación diagnóstica. Si el paciente desarrolla una nueva infección grave o sepsis, se debe suspender la administración de SIMPONI® e iniciarse el tratamiento antimicrobiano o antifúngico adecuada hasta que la infección esté controlada. En el caso de pacientes que hayan residido o viajado a regiones donde las infecciones fúngicas invasivas como histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis son endémicas, deben evaluarse cuidadosamente los riesgos y los beneficios del tratamiento con SIMPONI® antes de iniciar dicho tratamiento.

Tuberculosis

Dr. Luis A. Piñero
Director Médico y Regulatorio
A. Piñero

Janssen-Cilag - Latinoamérica
JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA S.A.
BARRIO CILE PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA

1894



Se han notificado casos de tuberculosis en pacientes que recibieron SIMPONI®. Se ha observado que en la mayoría de estos casos la tuberculosis fue extrapulmonar, y se presentó como enfermedad local o diseminada.

Antes de iniciar el tratamiento con SIMPONI®, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de infección tuberculosa activa e inactiva ('latente'). Esta evaluación deberá incluir una detallada historia clínica con antecedentes personales de tuberculosis o posible contacto previo con la enfermedad y terapia inmunosupresora previa y/o actual. Se deberán realizar en todos los pacientes pruebas de detección adecuadas, esto es prueba cutánea de la tuberculina o análisis de sangre y radiografía de tórax (conforme a las recomendaciones locales). Se recomienda anotar en la tarjeta de alerta para el paciente la realización de estas pruebas. Se recuerda a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos.

Si se diagnostica una tuberculosis activa, no debe iniciarse el tratamiento con SIMPONI® (ver Contraindicaciones).

Si se sospecha de tuberculosis latente, se debe consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de tuberculosis. En todas las situaciones que se describen a continuación, se debe considerar muy cuidadosamente la relación beneficio/riesgo del tratamiento con SIMPONI®

Si se diagnostica tuberculosis inactiva ("latente"), se debe iniciar el tratamiento para la misma con medicamentos para la tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con SIMPONI®, y de acuerdo con las recomendaciones locales.

Se debe considerar la terapia frente a la tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con Simponi en pacientes que presenten varios o importantes factores de riesgo de tuberculosis y una prueba negativa para tuberculosis latente. Se debe considerar también la utilización de terapia frente a la tuberculosis antes del inicio del tratamiento con SIMPONI® en pacientes con historia de tuberculosis latente o activa en los que no se puede confirmar un curso adecuado de tratamiento.

Se han producido casos de tuberculosis activa en pacientes tratados con SIMPONI® durante y después del tratamiento de tuberculosis latente. Los pacientes que reciben SIMPONI® deben ser monitorizados cuidadosamente para detectar cualquier signo y/o síntoma de tuberculosis activa, incluyendo pacientes con prueba negativa para tuberculosis latente, pacientes que están en tratamiento de tuberculosis latente, o pacientes que fueron tratados previamente de infección tuberculosa.

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Abogado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUEI CHANG TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1894



Se deben dar instrucciones a todos los pacientes para que consulten con su médico si apareciesen signos/síntomas indicativos de tuberculosis (por ejemplo, tos persistente, debilidad/pérdida de peso, febrícula) durante o después del tratamiento con SIMPONI®

Reactivación del virus de la hepatitis B.

Se ha producido reactivación de la hepatitis B en pacientes que recibieron un antagonista TNF incluyendo SIMPONI®, y que son portadores crónicos de este virus (esto es, positivos para el antígeno de superficie). Algunos casos tuvieron un desenlace mortal.

Los pacientes deben hacerse la prueba de infección por VHB antes de iniciar el tratamiento con SIMPONI®. En aquellos pacientes que den positivo a la prueba de infección por VHB, se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B.

Los portadores del VHB que precisen tratamiento con SIMPONI® deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar cualquier signo y/o síntoma de infección activa por VHB durante el tratamiento, y durante los meses siguientes a la finalización del tratamiento. No se dispone de suficientes datos sobre el tratamiento de pacientes portadores de VHB que reciben de forma conjunta tratamiento con antivirales y antagonistas TNF para evitar la reactivación del VHB. En pacientes que desarrollen una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con SIMPONI® y se iniciará un tratamiento antiviral eficaz junto con un tratamiento de soporte adecuado.

Neoplasias y trastornos linfoproliferativos

Se desconoce el posible papel del tratamiento con antagonistas del TNF en el desarrollo de neoplasias. En base a los conocimientos actuales, no se puede excluir el riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia u otras neoplasias en pacientes tratados con un agente antagonista TNF. Se debe tener precaución al considerar el tratamiento con antagonistas del TNF en pacientes con antecedentes de neoplasia o cuando se valore si continuar con el tratamiento en pacientes que desarrollen neoplasia.

Neoplasias pediátricas

Durante la fase postcomercialización se han notificado neoplasias, algunas mortales, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (hasta 22 años) tratados con antagonistas del TNF (inicio de la terapia \leq 18 años de edad). Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. Los otros casos se correspondían con distintas neoplasias incluidas neoplasias raras normalmente asociadas con inmunosupresión. No puede excluirse el riesgo de desarrollo de neoplasias en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

Linfoma y leucemia

En las fases controladas de los ensayos clínicos de todos los antagonistas del TNF, entre ellos SIMPONI®, se han observado más casos de linfomas entre los pacientes que recibieron tratamiento anti-TNF que en los pacientes control. Durante los ensayos clínicos

Dr. Luis A. Priego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Cilag Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA PUNTSANG
CO-DIRECTOR TÉCNICA



1897

fase IIb y fase III en AR, APs y EA con SIMPONI[®], la incidencia de linfoma en pacientes tratados con SIMPONI[®] fue superior a la esperada en la población general. Durante la fase postcomercialización, se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con un antagonista del TNF. Existe un mayor riesgo basal de linfomas y leucemia en pacientes con artritis reumatoide (con enfermedad inflamatoria de larga duración y de alta actividad), lo que complica la estimación del riesgo.

Durante la fase postcomercialización se han notificado en raras ocasiones casos de linfoma de células T hepatoesplénico (HSTCL) en pacientes tratados con antagonistas del TNF (ver Reacciones Adversas). Este tipo raro de linfoma de células T, tiene un curso de la enfermedad muy agresivo y habitualmente provoca la muerte. La mayoría de los casos han ocurrido en varones adolescentes y adultos jóvenes, mientras casi todos ellos recibían tratamiento concomitante con azatioprina (AZA) o 6-mercaptopurina (6-MP) para la enfermedad inflamatoria intestinal. El riesgo potencial de la combinación de AZA o 6-MP con SIMPONI[®] debe considerarse cuidadosamente. El riesgo de desarrollo de linfoma de células T hepatoesplénico en pacientes tratados con antagonistas del TNF no puede excluirse.

Neoplasias distintas al linfoma

En las fases controladas de los ensayos clínicos fase IIb y fase III con SIMPONI[®] en AR, APs, EA y CU, la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) fue similar entre los grupos de SIMPONI[®] y control.

Displasia/carcinoma de colon

Se desconoce si el tratamiento con golimumab influye en el riesgo de desarrollar displasia o cáncer de colon. Todos los pacientes con colitis ulcerosa que presentan un riesgo elevado de displasia o carcinoma de colon (por ejemplo, pacientes con colitis ulcerosa de larga evolución o colangitis esclerosante primaria), o que han presentado historia previa de displasia o carcinoma de colon deberán someterse a una revisión a intervalos regulares para el diagnóstico de displasia, antes de recibir el tratamiento y a lo largo del curso de su enfermedad. Esta evaluación debería incluir colonoscopia y biopsia según recomendaciones locales. En pacientes con displasia de nuevo diagnóstico, tratados con SIMPONI[®], se debe revisar cuidadosamente el riesgo y los beneficios para los pacientes y se debe considerar la interrupción del tratamiento.

En un ensayo clínico preliminar que evaluaba el uso de SIMPONI[®] en pacientes con asma persistente grave, se notificaron más neoplasias en pacientes tratados con SIMPONI[®] en comparación con los pacientes control (ver Reacciones Adversas). Se desconoce la relevancia de este dato.

En un ensayo clínico preliminar en el cual se evaluaba el uso de otro agente anti-TNF, infliximab, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Abogado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACIA S.A.
FARM. CHENG TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA

grave, se notificaron más neoplasias, principalmente de pulmón o cabeza y cuello, en los pacientes tratados con infliximab en comparación con los pacientes control. Todos los pacientes tenían un historial de tabaquismo importante. Por lo tanto, se debe tener precaución al usar cualquier antagonista TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con riesgo elevado de neoplasia por tabaquismo importante.

Cánceres de piel

Se ha notificado melanoma en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluido SIMPONI®. Se ha notificado carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con otros antagonistas del TNF (ver Reacciones Adversas). Se recomiendan exámenes periódicos de la piel, especialmente en pacientes con factores de riesgo para cáncer de piel.

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

Con los antagonistas del TNF, incluyendo SIMPONI®, se han comunicado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y de nueva aparición de ICC. En un ensayo clínico con otro antagonista TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y aumento de la mortalidad por ICC. No se ha estudiado SIMPONI® en pacientes con ICC. SIMPONI® debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca leve (clase I/II según la clasificación NYHA). Los pacientes deberán ser cuidadosamente vigilados y no se deberá continuar el tratamiento con SIMPONI® en pacientes que desarrollen síntomas nuevos o en los que se observe un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (ver Contraindicaciones).

Trastornos neurológicos

El uso de antagonistas del TNF, incluyendo SIMPONI®, ha sido asociado con la nueva aparición de casos o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, incluida la esclerosis múltiple y enfermedades desmielinizantes periféricas. En pacientes con enfermedades desmielinizantes preexistentes o de reciente aparición, se deberán considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos del tratamiento con anti-TNF antes del inicio del tratamiento con SIMPONI®. Si aparecen estas enfermedades, se debe considerar la interrupción de SIMPONI® (ver Reacciones Adversas).

Cirugía

La experiencia sobre la seguridad del tratamiento con SIMPONI® en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, incluida la arterioplastia, es limitada. Si se planea una intervención quirúrgica se deberá tener en cuenta la larga semivida de este medicamento. El paciente que requiera cirugía durante el tratamiento con SIMPONI® deberá ser cuidadosamente controlado en relación con la aparición de infecciones, y se deberán adoptar las medidas adecuadas.

Dr. Luis A. Fijero
Director Médico y Regulatorio
Asesorado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA P. ESTANG
CO-DIRECTORA TECNICA



1894

Inmunosupresión

Existe la posibilidad de que los antagonistas del TNF, incluyendo SIMPONI[®], afecten a las defensas del huésped frente a infecciones y neoplasias, ya que el TNF es un mediador de la inflamación y modula la respuesta inmunitaria celular.

Procesos autoinmunes

La deficiencia relativa de TNF_α que provoca el tratamiento anti-TNF puede desencadenar un proceso autoinmune. Si un paciente desarrolla síntomas indicativos de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con SIMPONI[®] y es positivo para anticuerpos anti-DNA de doble cadena, se debe interrumpir el tratamiento con SIMPONI[®] (ver Reacciones Adversas).

Reacciones hematológicas

Se han notificado durante la fase postcomercialización casos de pancitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia aplásica y trombocitopenia en pacientes tratados con antagonistas del TNF. Durante los ensayos clínicos con SIMPONI[®] se han notificado de manera poco frecuente citopenias como pancitopenia. Todos los pacientes deben ser informados de que deben acudir en busca de asistencia médica inmediatamente si desarrollan signos y presentan síntomas indicativos de discrasias sanguíneas (por ejemplo fiebre persistente, sangrado, cardenales, palidez). Se debe considerar interrumpir la administración de SIMPONI[®] en pacientes en los cuales se confirmen alteraciones hematológicas significativas.

Administración concomitante de antagonistas del TNF y anakinra

Se observaron infecciones graves y neutropenia en ensayos clínicos con el uso concomitante de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin beneficio clínico añadido. Debido a la naturaleza de los acontecimientos adversos observados con la terapia de combinación, pueden aparecer toxicidades similares también con la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF. No se recomienda la administración conjunta de SIMPONI[®] y anakinra.

Administración concomitante del antagonista del TNF y abatacept

En los ensayos clínicos la administración conjunta de antagonistas del TNF y abatacept se ha asociado con un incremento en el riesgo de infecciones, incluidas infecciones graves en comparación con la administración de antagonistas del TNF en monoterapia, sin incremento en el beneficio clínico. No se recomienda la administración conjunta de SIMPONI[®] y abatacept.

Administración concomitante con otras terapias biológicas

No hay información suficiente relativa al uso concomitante de SIMPONI[®] con otras terapias biológicas utilizadas para tratar las mismas afecciones que SIMPONI[®]. No se

MB

Dr. Luis A. Piñero
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen Cilag, Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FRANZ JOSEF TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

recomienda el uso concomitante de SIMPONI® con estos medicamentos biológicos debido a la posibilidad de un aumento del riesgo de infección y otras interacciones farmacológicas potenciales.

Cambio entre FAMEs biológicos

Se debe tener cuidado y los pacientes deben ser monitorizados cuando se cambia de un medicamento biológico a otro, ya que la superposición de la actividad biológica puede aumentar todavía más el riesgo de acontecimientos adversos, incluida la infección.

Vacunas / Agentes Infecciosos Terapéuticos

Los pacientes tratados con SIMPONI® pueden recibir simultáneamente vacunas, excepto vacunas de microorganismos vivos (ver Interacciones Medicamentosas y Fertilidad, Embarazo y Lactancia). En pacientes que están recibiendo terapia anti-TNF, los datos disponibles sobre la respuesta a la vacunación con vacunas de microorganismos vivos o sobre la transmisión secundaria de la infección por vacunas de microorganismos vivos son limitados. El uso de vacunas de microorganismos vivos puede producir infecciones, incluso diseminadas.

Otros usos de los agentes infecciosos terapéuticos como bacterias vivas atenuadas (por ej., la instilación de BCG en la vejiga para el tratamiento del cáncer) pueden producir infecciones, incluso diseminadas. No se recomienda la administración concomitante de agentes infecciosos terapéuticos con SIMPONI®.

Reacciones alérgicas

En la experiencia postcomercialización, se han observado reacciones graves de hipersensibilidad sistémica (incluyendo reacción anafiláctica) tras la administración de SIMPONI®. Algunas de estas reacciones se produjeron tras la primera administración de SIMPONI®. Si se produce una reacción anafiláctica u otras reacciones alérgicas graves, se debe interrumpir inmediatamente la administración de SIMPONI® e iniciar el tratamiento adecuado.

Sensibilidad al látex

La tapa de la aguja en la pluma precargada se fabrica a partir de goma seca natural que contiene látex, y puede producir reacciones alérgicas en personas con sensibilidad al látex.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En los ensayos de fase III en AR, APs, EA y CU, no se observaron diferencias globales en reacciones adversas (RAs), reacciones adversas graves (RAGs) e infecciones graves en pacientes de edad igual o superior a 65 años que recibieron SIMPONI® en comparación con pacientes más jóvenes. No obstante, se deben tomar precauciones cuando se trate pacientes de edad avanzada y prestar especial atención en relación con la aparición de

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio

Janssen-Cilag, Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. H. E. ANGUSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1897



infecciones. No hubo pacientes en edad igual o superior a 45 años en el ensayo de axial no-radiológica.

Insuficiencia renal y hepática

No se han llevado a cabo ensayos específicos de SIMPONI® en pacientes con insuficiencia renal o hepática. SIMPONI® debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ver Posología y Forma de Administración).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

No se han efectuado estudios de interacción.

Uso concomitante con otras terapias biológicas

No se recomienda la administración conjunta de SIMPONI® con otras terapias biológicas utilizadas para tratar las mismas afecciones que SIMPONI® incluidas anakinra y abatacept (ver Precauciones y Advertencias).

Vacunas de microorganismos vivos/agentes infecciosos terapéuticos

Las vacunas de microorganismos vivos no se deben administrar simultáneamente con SIMPONI® (ver secciones Precauciones y Advertencias y Fertilidad, embarazo y lactancia).

No se recomienda la administración simultánea de agentes infecciosos terapéuticos y SIMPONI® (ver Precauciones y Advertencias).

Metotrexato

Aunque el uso concomitante de MTX provoca un aumento de las concentraciones en estado estacionario de SIMPONI® en pacientes con AR, APs o EA, los datos no sugieren que sea necesario realizar un ajuste de dosis ni de SIMPONI® ni de MTX (ver Propiedades Farmacocinéticas).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos 6 meses después del último tratamiento con golimumab.

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de golimumab en mujeres embarazadas. Debido a su inhibición del TNF, la administración de golimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmunitaria normal en el recién nacido. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver Datos Preclínicos sobre seguridad). No

Dr. Luis A. Bliego
Director Médico y Regulatorio
Janssen-Cilag Farmacéutica S.A.
Buenos Aires
FARMACIA PANG TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur



se recomienda el uso de golimumab en mujeres embarazadas; solamente se debe administrar golimumab a una mujer embarazada si fuese estrictamente necesario.

Golimumab atraviesa la placenta. Tras el tratamiento con anticuerpos monoclonales antagonistas del TNF durante el embarazo, se han detectado anticuerpos hasta 6 meses en el suero de los bebés nacidos de mujeres tratadas. Por lo tanto, estos niños pueden tener un mayor riesgo de infección. No se recomienda la administración de vacunas de virus vivos a los bebés expuestos a golimumab en el útero durante los 6 meses después de la última inyección de golimumab de la madre durante el embarazo (Ver Precauciones y Advertencias e Interacciones Medicamentosas).

Lactancia

Se desconoce si golimumab es excretado en la leche materna o si se absorbe sistémicamente después de la ingestión. Se ha observado que golimumab pasa a la leche materna en el mono, y como las inmunoglobulinas humanas se excretan en la leche, las mujeres no deben dar el pecho durante y al menos 6 meses después del tratamiento con golimumab.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en animales con golimumab. Un estudio de fertilidad en ratones, utilizando un anticuerpo análogo que inhibe selectivamente la actividad funcional del TNF α del ratón, no mostró efectos relevantes sobre la fertilidad (ver Datos Preclínicos sobre seguridad).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de SIMPONI[®] sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se puede producir mareo tras la administración de SIMPONI[®] (ver Reacciones Adversas).

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa (RA) más frecuente notificada en el período controlado de los ensayos pivotaes en AR, APs, EA, EsA axial no-radiológica, y CU fue la infección del tracto respiratorio superior, produciéndose en el 12,6% de los pacientes tratados con golimumab, en comparación con el 11,0% de los pacientes control. Las reacciones adversas más graves que se han notificado con golimumab son infecciones graves (como sepsis, neumonía, TB, infecciones fúngicas invasivas e infecciones oportunistas), trastornos desmielinizantes, linfoma, la reactivación del VHB, ICC, procesos autoinmunes (síndrome de tipo lupus) y reacciones hematológicas (ver sección Precauciones y Advertencias).

Dr. Luis A. Piliaga
Director Médico y Regulatorio
Autorizado
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA



Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 7 se enumeran las reacciones adversas al medicamento (RAM) observadas en los ensayos clínicos y las notificadas de la experiencia postcomercialización a nivel mundial con el uso de golimumab. Dentro de su clasificación por órganos, las reacciones adversas se enumeran según su frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 7
Lista de las RAM

Infecciones e infestaciones	
Muy frecuentes:	Infección del tracto respiratorio superior (nasofarinitis, faringitis, laringitis y rinitis)
Frecuentes:	Infecciones bacterianas (como celulitis), infección del tracto respiratorio inferior (como neumonía), infecciones víricas (tales como influenza y herpes), bronquitis, sinusitis, infecciones fúngicas superficiales, abscesos
Poco frecuentes:	Sepsis incluyendo shock séptico, pielonefritis
Raras:	Tuberculosis, infecciones oportunistas (tales como infecciones fúngicas invasivas [histoplasmosis, coccidioidomycosis y neumocistiasis], bacterianas, infección por micobacterias atípicas y protozoos), reactivación de la hepatitis B, artritis bacteriana, bursitis infecciosa
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas	
Poco frecuentes:	Neoplasias (tales como cáncer de piel, carcinoma de células escamosas, nevo melanocítico)
Raras:	Linfoma, leucemia, melanoma.
Frecuencia no conocida:	Carcinoma de células de Merkel*, linfoma de células T hepatoesplénico*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuentes:	Anemia
Poco frecuentes:	Leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia
Raras:	Anemia aplásica
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuentes:	Reacciones alérgicas (broncoespasmos, hipersensibilidad, urticaria), autoanticuerpos positivos

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoyado
Janssen Cilag América Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA SANGRETSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1894



Raras:	Reacciones graves de hipersensibilidad sistémica (incluyendo reacción anafiláctica), vasculitis (sistémica), sarcoidosis
Trastornos endocrinos	
Poco frecuentes:	Trastorno de tiroides (tales como hipotiroidismo, hipertiroidismo y bocio)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes:	Glucosa elevada en sangre, lípidos elevados
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes:	Depresión, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Mareos, cefalea, parestesias
Poco frecuentes:	Alteraciones del equilibrio
Raras	Trastornos desmielinizantes (central y periféricos), disgeusia.
Trastornos oculares	
Poco frecuentes:	Trastornos visuales (tales como visión borrosa y disminución de la agudeza visual), conjuntivitis, alergia ocular (tales como prurito e irritación)
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes:	Arritmia, trastorno isquémico de las arterias coronarias
Raras:	Insuficiencia cardíaca congestiva (nueva aparición o empeoramiento)
Trastornos vasculares	
Frecuentes:	Hipertensión
Poco frecuentes:	Trombosis (tales como venosa profunda y aórtica), rubefacción
Raras:	Fenómeno de Raynaud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes:	Asma y síntomas relacionados (tales como sibilancias e hiperactividad bronquial)
Poco frecuentes:	Enfermedad Pulmonar Intersticial
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Dispepsia, dolor abdominal y gastrointestinal, náuseas, alteraciones gastrointestinales inflamatorias (tales como gastritis y colitis), estomatitis
Poco frecuentes	Estreñimiento, enfermedad por reflujo gastroesofágico
Trastornos hepatobiliares	

Dr. Luis A. Pliego
 Director Médico y Regulatorio
 Abogado
 Janssen-Cilag Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
 FARM. S. PANG TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA



Frecuentes:	Alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferase elevada
Poco frecuentes:	Colelitiasis, trastornos hepáticos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	Prurito, rash, alopecia, dermatitis
Poco frecuentes:	Reacción cutánea ampollosa, psoriasis (por nueva aparición o empeoramiento de psoriasis pre-existente, palmar/plantar y pustular), urticaria
Raras:	Exfoliación de la piel, vasculitis (cutánea)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Raras:	Síndrome tipo lupus
Trastornos renales y urinarios	
Raras:	Trastorno vesical, trastornos renales
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Poco frecuentes:	Trastornos de la mama, trastornos menstruales
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes:	Pirexia, astenia, reacción en la zona de inyección (tales como eritema, urticaria, induración, dolor, cardenales, prurito, irritación y parestesias en la zona de inyección), malestar torácico
Raras:	Alteración de la cicatrización
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:	
Frecuentes:	Fracturas óseas
* Observado con otros antagonistas del TNF, pero no observados en los ensayos clínicos con golimumab.	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

La reacción adversa más frecuente notificada en el período controlado de los ensayos pivotaes fue la infección del tracto respiratorio superior, presente en el 12,6% de los pacientes tratados con golimumab (incidencia por cada 100 pacientes-año: 60,8; intervalo de confianza [IC] del 95%: 55,0, 67,1) en comparación con el 11,0% de los pacientes control (incidencia por cada 100 pacientes-año: 54,5; IC del 95%: 46,1, 64,0). En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, la incidencia por cada 100 pacientes-año de infecciones del tracto respiratorio superior fue de 36,0 episodios, IC del 95%: 34,9, 37,2 en los pacientes tratados con golimumab.

En el período controlado de los ensayos pivotaes, se observaron infecciones en el 23,0% de los pacientes tratados con golimumab (incidencia por cada 100 pacientes-año: 132,0;

Dr. Luis A. Riego
 Director Médico y Regulatorio
 Janssen-Cilag Latinoamérica S.p.A.
 JANSSEN-CILIG S.A. CO-DIRECTORA TÉCNICA



IC del 95%: 123,3, 141,1) en comparación con el 20,2% de los pacientes control (incidencia por cada 100 pacientes-año: 122,3; IC del 95%: 109,5, 136,2). En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, la incidencia por cada 100 pacientes-año de infecciones fue de 83,5 episodios, IC del 95%: 81,8, 85,3 en los pacientes tratados con golimumab.

En el período controlado de los ensayos en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, se observaron infecciones graves en el 1,2% de los pacientes tratados con golimumab y en el 1,2% de los pacientes control. Durante el seguimiento la incidencia de infecciones graves por cada 100 pacientes-año en el período controlado de los ensayos en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, fue de 7,3 episodios; IC del 95%: 4,6, 11,1 en el grupo de tratamiento con golimumab 100 mg, 2,9; IC del 95%: 1,2, 6,0 en el grupo de tratamiento con golimumab 50 mg y 3,6; IC del 95%: 1,5, 7,0 en el grupo placebo. En el período controlado de los ensayos de CU de inducción con golimumab, se observaron infecciones graves en el 0,8% de los pacientes tratados con golimumab en comparación con el 1,5% de los pacientes tratados con placebo. Las infecciones graves detectadas en los pacientes tratados con golimumab fueron tuberculosis, infecciones bacterianas, incluida sepsis y neumonía, infecciones fúngicas invasivas y otras infecciones oportunistas. Algunas de estas infecciones han tenido un desenlace mortal. En las fases controladas y no controladas de los ensayos pivotaes con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, se observó una mayor incidencia de infecciones graves, incluyendo infecciones oportunistas y TB en pacientes tratados con golimumab 100 mg en comparación con los pacientes tratados con golimumab 50 mg. La incidencia por cada 100 pacientes-año de todas las infecciones graves fue de 4,3 episodios, IC del 95%: 3,8, 4,8 en los pacientes tratados con golimumab 100 mg y de 2,6 episodios, IC del 95%: 2,1, 3,2 en los pacientes tratados con golimumab 50 mg.

Neoplasias

Linfoma

En los ensayos pivotaes, la incidencia de linfoma en los pacientes tratados con golimumab fue mayor que la esperada en la población general. En las fases controladas y no controladas de estos ensayos con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, se observó una mayor incidencia de linfoma en pacientes tratados con golimumab 100 mg comparada con los pacientes tratados con golimumab 50 mg. Se diagnosticó linfoma en 9 pacientes (uno en el grupo de tratados con golimumab 50 mg y 8 en los grupos de tratados con golimumab 100 mg) con una incidencia (IC del 95%) por cada 100 pacientes-año durante el seguimiento de 0,03 (0,00, 0,16) y de 0,12 (0,05, 0,24) episodios con golimumab 50 mg y 100 mg, respectivamente, y de 0,00 (0,00, 0,59) episodios con placebo. La mayoría de los linfomas se produjeron en el estudio GO-AFTER, que reclutó pacientes previamente expuestos a agentes anti-TNF, siendo su enfermedad de mayor duración y más refractaria (ver Precauciones y Advertencias).

Dr. Luis R. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Acreditado
Janssen Cilag, Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
SARAYU DE PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Neoplasias distintas al linfoma

En los períodos controlados de los ensayos pivotaes y durante aproximadamente 2 años de seguimiento, la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluido el cáncer de piel no melanoma) fue similar en el grupo tratado con golimumab y en los grupos control. Durante aproximadamente 2 años de seguimiento, la incidencia de neoplasias distintas al linfoma (excluyendo cáncer de piel no melanoma) fue similar a la de la población general.

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotaes con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, se diagnosticó cáncer de piel no melanoma en cinco pacientes tratados con placebo, 10 con golimumab 50 mg y 29 con golimumab 100 mg, siendo la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de 0,38 (0,27, 0,52) con golimumab combinado y de 0,90 (0,29, 2,10) con placebo.

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotaes con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, se diagnosticaron neoplasias, sin incluir melanoma, linfoma ni cáncer de piel no melanoma, en cinco pacientes tratados con placebo, 19 con golimumab 50 mg y 30 con golimumab 100 mg, siendo la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de 0,47 (0,35, 0,63) con golimumab combinado y de 0,90 (0,29, 2,10) con placebo (ver Precauciones y Advertencias).

Casos notificados en los ensayos clínicos en asma

En un ensayo clínico preliminar, los pacientes con asma grave persistente recibieron una dosis de carga de golimumab (150% de la dosis asignada) por vía subcutánea en la semana 0, seguida de golimumab 200 mg, golimumab 100 mg o golimumab 50 mg por vía subcutánea cada cuatro semanas hasta la semana 52. Se notificaron ocho neoplasias en el grupo combinado de tratamiento con golimumab (n = 230) y ninguno en el grupo placebo (n = 79). Se notificó linfoma en un paciente, cáncer de piel no melanoma en dos pacientes y otras neoplasias en cinco pacientes. No se observó un agrupamiento específico de ningún tipo de neoplasia.

Durante la fase controlada con placebo del ensayo, la incidencia (IC del 95%) de todas las neoplasias por 100 pacientes y año de seguimiento en el grupo de tratamiento con golimumab fue de 3,19 (1,38, 6,28). En este ensayo, la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento en los tratados con golimumab fue de 0,40 (0,01, 2,20) para el linfoma, de 0,79 (0,10, 2,86) para el cáncer de piel no melanoma y de 1,99 (0,64, 4,63) para otras neoplasias. En los pacientes que recibieron placebo, la incidencia (IC del 95%) por 100 pacientes y año de seguimiento de estas neoplasias fue de 0,00 (0,00, 2,94). Se desconoce la relevancia de este dato.

M3

Df. Luis A. Piliaga
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG PHARMACEUTICALS S.A.
FARM. HUI SANG TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA



Trastornos neurológicos

En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotaes con una mediana de seguimiento de aproximadamente 2 años, se observó una mayor incidencia de enfermedad desmielinizante en pacientes tratados con golimumab 100 mg en comparación con pacientes tratados con golimumab 50 mg (ver Precauciones y Advertencias).

Elevación de las enzimas hepáticas

En el período controlado de los ensayos pivotaes en AR y APs, la proporción de pacientes tratados con golimumab y de controles que presentaron elevación leve de la ALT (> 1 y < 3 x límite superior de la normalidad [LSN]) fue similar (del 22,1% al 27,4%); en los ensayos en EA y en EsA axial no- radiológica, se observó una elevación leve de la ALT en un mayor número de pacientes tratados con golimumab (26,9%) que de controles (10,6%). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotaes en AR y APs, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 5 años la incidencia de la elevación leve de la ALT también fue similar en los pacientes tratados con golimumab y en los pacientes control. En el período controlado de los ensayos pivotaes en CU de inducción con golimumab, se observaron elevaciones leves de la ALT (> 1 y < 3 x LSN) en proporciones similares entre pacientes tratados con golimumab y pacientes control (de 8,0% a 6,9%, respectivamente). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotaes en CU, con una mediana de seguimiento de 1 año, la incidencia de la elevación leve de ALT fue 19,4% en pacientes que reciben golimumab durante el período de mantenimiento del estudio en CU.

En el período controlado de los ensayos pivotaes en AR y EA, la elevación de la ALT ≥ 5 x LSN fue poco frecuente y se detectó en más pacientes tratados con golimumab (del 0,4% al 0,9%) que pacientes control (0,0%). No se observó esta tendencia en la población con APs. En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotaes en AR, APs y EA, con una mediana de seguimiento de 5 años, la elevación de la ALT ≥ 5 x LSN tuvo una incidencia similar en los grupos tratados con golimumab y de control. Por lo general, estas elevaciones fueron asintomáticas y las alteraciones disminuyeron o desaparecieron al continuar o suspender el tratamiento con golimumab o al modificar los medicamentos concomitantes. En los períodos controlados de los ensayos pivotaes en CU de inducción con golimumab, se observaron elevaciones de la ALT ≥ 5 x LSN en proporciones similares entre pacientes tratados con golimumab y tratados con placebo (de 0,3% a 1,0%, respectivamente). En los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotaes en CU, con una mediana de seguimiento de 1 año, la incidencia de la elevación de ALT ≥ 5 x LSN fue 0,7% en pacientes que reciben golimumab durante el período de mantenimiento del estudio en CU.

Dentro de los ensayos pivotaes en AR, APs, EA y EsA axial no-radiológica, un paciente en un ensayo en AR con alteraciones hepáticas previas y medicamentos como factor de

Dr. Luis A. Píeigo
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA SING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

confusión que había recibido golimumab sufrió una hepatitis icterica no infecciosa que resultó mortal. No puede excluirse el papel de golimumab como un factor contribuyente o agravante.

Reacción en la zona de inyección

En los períodos controlados de los ensayos pivotaes, el 5,4% de los pacientes tratados con golimumab presentaron reacciones en la zona de inyección, frente al 2,0% en los pacientes control. La presencia de anticuerpos anti-golimumab puede incrementar el riesgo de reacciones en la zona de inyección. La mayoría de las reacciones en la zona de inyección fueron leves o moderadas, siendo la manifestación más frecuente el eritema en la zona de inyección. Las reacciones en la zona de inyección no suelen requerir que se interrumpa el tratamiento.

En los ensayos controlados de fase IIb y/o III en AR, APs, EA, EsA axial no-radiológica, asma persistente grave y en los ensayos de fase II/III en CU, ningún paciente tratado con golimumab sufrió ninguna reacción anafiláctica.

Autoanticuerpos

Durante el año de seguimiento de los períodos controlados y no controlados de los ensayos pivotaes, el 3,5% de los pacientes tratados con golimumab y el 2,3% de los pacientes control tuvieron un resultado positivo para ANA (título de 1:160 o mayor). La presencia de anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA) al año de seguimiento fue poco frecuente en los pacientes que en al inicio del tratamiento habían sido negativos para dichos anticuerpos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han administrado dosis únicas de hasta 10 mg/kg por vía intravenosa en un ensayo clínico sin que se haya establecido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda la monitorización del paciente para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas y se instaurará inmediatamente el tratamiento sintomático adecuado.

M

Dr. Luis A. Fliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen-Cilag Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUI FENG TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA



7894

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

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

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

PRESENTACIÓN:

SIMPONI® 50 mg de solución inyectable en jeringa prellenada, envases de 1 o 3 jeringa(s) prellenada(s). Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

SIMPONI® 50 mg de solución inyectable en Autoinyector SmartJect®, envase de 1 o 3 Autoinyector(es) SmartJect®. Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

SIMPONI® 100 mg de solución inyectable en jeringa prellenada, envases de 1 o 3 jeringa(s) prellenada(s). Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

SIMPONI® 100 mg de solución inyectable en Autoinyector SmartJect®, envase de 1 o 3 Autoinyector(es) SmartJect®. Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en la heladera (2°C - 8°C). No congelar. No agitar. Mantener el Autoinyector SmartJect®/la jeringa prellenada en la caja original para protegerlos de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.910

Director Técnico: Georgina Rodriguez, Farmacéutica-Bioquímica

Elaborado en Baxter Pharmaceutical Solutions,

927 S Curry Pike, Bloomington, IN 47403,

EEUU

Importado por JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A.,

Mendoza 1259, C1428DJG Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ARGENTINA

® Marca Registrada

Fecha última revisión:

Dr. Luis A. Piiego
Director Médico y Regulatorio
Aprobado

Janssen Cilag Latinoamérica S.A.

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA N° 3 TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Prospecto: Información para el Paciente
SIMPONI 50 mg
SIMPONI 100 mg
Golimumab
Solución Inyectable



Industria Estadounidense

Venta Bajo Receta

1894

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

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

Contenido del prospecto:

1. Qué es Simponi y para qué se utiliza
2. Que necesita saber antes de empezar a usar Simponi
3. Cómo usar Simponi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Simponi
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES SIMPONI Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Simponi contiene un principio activo llamado golimumab.

Simponi pertenece al grupo de medicamentos llamado 'bloqueantes del TNF'. Se usa en adultos para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:

- Artritis reumatoide
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, que incluye espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica
- Colitis ulcerosa

Simponi actúa bloqueando la acción de una proteína llamada 'factor de necrosis tumoral alfa' (TNF- α). Esta proteína interviene en los procesos inflamatorios del organismo, y su bloqueo puede reducir la inflamación en su cuerpo.

Artritis reumatoidea

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones. Si tiene artritis reumatoide activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde adecuadamente a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi en combinación con otro medicamento llamado metotrexato para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad.
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones.
- Mejorar su estado físico.

Dr. Luis A. Piiego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUI-PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1894



Artritis psoriásica

La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones generalmente acompañada de psoriasis, una enfermedad inflamatoria de la piel. Si tiene artritis psoriásica activa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- Reducir los signos y síntomas de su enfermedad
- Ralentizar el daño en los huesos y articulaciones
- Mejorar su estado físico.

Espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica

La espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial no radiológica son enfermedades inflamatorias de la columna. Si tiene espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiológica, se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a esos medicamentos, se le puede administrar Simponi para:

- reducir los signos y síntomas de su enfermedad
- mejorar su estado físico.

Colitis Ulcerosa:

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino. Si tiene colitis ulcerosa se le administrarán primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, se le administrará Simponi para tratar su enfermedad.

2. QUE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR SIMPONI

No use Simponi:

- Si es alérgico (hipersensible) a golimumab o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si presenta tuberculosis (TB) o cualquier otra infección grave.
- Si presenta insuficiencia cardíaca moderada o grave.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo anteriormente mencionado, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Simponi.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Simponi.

Infecciones

Informe a su médico inmediatamente si ya tiene o presenta cualquier síntoma de infección, durante o después del tratamiento con Simponi. Entre los síntomas de infección están fiebre, tos, dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, diarrea, heridas, problemas dentales o una sensación de quemazón al orinar.

- Mientras esté usando Simponi puede sufrir infecciones más fácilmente.
- Las infecciones pueden progresar más rápido y pueden ser más graves. Además, pueden volver a aparecer algunas infecciones previas.

Tuberculosis (TB)

Informe a su médico inmediatamente si aparecen síntomas de TB durante o después del tratamiento. Entre los síntomas de TB están tos persistente, pérdida de peso, cansancio, fiebre o sudoración nocturna.

Dr. Luis A. Pileg
Director Médico y Regulatorio

Apoderado
Janssen Cilag - Latinoamérica
JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA S.A.
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA



- Se han comunicado casos de tuberculosis en pacientes tratados con Simponi, y en raras ocasiones incluso en pacientes que han sido tratados con medicamentos para la TB. Su médico le hará pruebas para ver si presenta TB. Su médico anotará estas pruebas en su Tarjeta de Alerta para el Paciente.
- Es muy importante que informe a su médico si ha tenido alguna vez TB, o si ha tenido un estrecho contacto con alguien que ha tenido o tiene TB.
- Si su médico cree que se encuentra en riesgo de contraer TB, puede que le trate con medicamentos para la TB antes de que empiece el tratamiento con Simponi.

Virus de la hepatitis B (VHB)

- Informe a su médico si es portador o si tiene o ha tenido VHB antes de que le administren Simponi
- Diga a su médico si piensa que puede tener riesgo de contraer VHB
- Su médico debe hacerle pruebas de VHB
- El tratamiento con bloqueantes del TNF tales como Simponi puede producir reactivación del virus de la hepatitis B en personas portadoras de este virus, que en algunos casos puede suponer una amenaza para la vida.

Infecciones fúngicas invasivas

Debe informar a su médico inmediatamente si ha vivido en o ha viajado a algún lugar donde son frecuentes las infecciones causadas por unos tipos específicos de hongos que pueden afectar a los pulmones o a otras partes de su organismo (llamadas histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis). Si no sabe si estas infecciones son frecuentes en el lugar donde ha vivido o viajado pregunte a su médico.

Cáncer y linfoma

Informe a su médico si le han diagnosticado alguna vez un linfoma (un tipo de cáncer de la sangre) o cualquier otro cáncer antes de usar Simponi.

- Si usa Simponi u otro bloqueante del TNF, el riesgo de desarrollar un linfoma u otro cáncer puede estar aumentado.
- Los pacientes con artritis reumatoide grave y otras enfermedades inflamatorias, que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo, pueden tener un riesgo de desarrollar un linfoma superior a la media.
- En niños y adolescentes tratados con bloqueantes del TNF, ha habido casos de cánceres, algunos de tipo poco frecuente, que en algunas ocasiones llevaron a la muerte.
- En raras ocasiones, se ha observado un tipo de linfoma grave y específico llamado linfoma de células T hepatoesplénico en pacientes que toman otros bloqueantes del TNF. La mayoría de estos pacientes fueron varones adolescentes o adultos jóvenes. Este tipo de cáncer normalmente es mortal. Casi todos esos pacientes habían recibido también medicamentos como azatioprina o 6-mercaptopurina. Informe a su médico si está tomando azatioprina o 6-mercaptopurina con Simponi.
- Los pacientes con asma persistente grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o fumadores empedernidos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar un cáncer cuando son tratados con Simponi. Si usted tiene asma persistente grave, EPOC o es un fumador empedernido, debe consultar con su médico si el tratamiento con un bloqueante del TNF es apropiado para usted.
- Algunos pacientes tratados con golimumab han desarrollado algunos tipos de cáncer de piel.

Informe a su médico si se producen cambios en la apariencia de la piel o crecimiento anormal de la piel durante o después del tratamiento.



1894

Insuficiencia cardíaca

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla nuevos síntomas de insuficiencia cardíaca o los que ya tiene empeoran. Entre los síntomas de insuficiencia cardíaca figuran dificultad al respirar o hinchazón de pies.

- Durante el tratamiento con bloqueantes del TNF se ha notificado aparición o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.
- Si presenta insuficiencia cardíaca leve y está siendo tratado con Simponi, debe ser cuidadosamente controlado por su médico.

Enfermedad del sistema nervioso

Informe a su médico inmediatamente si le han diagnosticado alguna vez o ha desarrollado síntomas de una enfermedad desmielinizante como la esclerosis múltiple. Los síntomas pueden incluir alteraciones en su visión, debilidad de brazos o piernas, o entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo. Su médico decidirá si debe recibir Simponi.

Operaciones o intervenciones dentales

- Informe a su médico si se va a someter a cualquier operación o intervención dental
- Informe al cirujano o al dentista que vaya a realizar la intervención que está en tratamiento con Simponi.

Enfermedad autoinmune

Informe a su médico si desarrolla síntomas de una enfermedad llamada lupus. Los síntomas incluyen: erupción cutánea persistente, fiebre, dolor de articulaciones y cansancio.

- En raras ocasiones, personas tratadas con bloqueantes del TNF han desarrollado lupus.

Enfermedad de la sangre

En algunos pacientes el organismo puede dejar de producir suficientes células de la sangre que ayudan a su cuerpo a luchar contra las infecciones o a parar una hemorragia. Si desarrolla fiebre persistente, cardenales o sangra muy fácilmente o presenta palidez, informe a su médico inmediatamente. Su médico puede decidir suspender el tratamiento.

Si no está seguro de si le afecta algo de lo mencionado anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

Vacunas

Informe a su médico si se ha vacunado o va a vacunarse.

- No debe vacunarse con ciertas vacunas (vivas) mientras esté usando Simponi
- Algunas vacunaciones pueden causar infecciones. Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer dichas infecciones hasta aproximadamente los seis meses después de su última dosis recibida durante el embarazo. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi con el fin de que ellos puedan decidir cuando su bebé debe ser vacunado.

Agentes infecciosos terapéuticos

Informe a su médico si ha recibido recientemente o va a recibir tratamiento con agentes infecciosos terapéuticos (como una instilación de BCG usada para el tratamiento del cáncer).

Dr. Luis A. Pileg
Director Médico y Regulador

Apoderado
Janssen Cilag - Latinoamérica

JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1894

Reacciones alérgicas

Informe a su médico inmediatamente si desarrolla síntomas de una reacción alérgica después de su tratamiento con Simponi. Los síntomas de una reacción alérgica pueden ser hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar, erupciones cutáneas, urticaria, hinchazón de las manos, pies o tobillos.

- Algunas de estas reacciones pueden ser graves o, raramente, pueden poner su vida en peligro.
- Algunas de estas reacciones se produjeron después de la primera administración de Simponi.

Niños y adolescentes

Simponi no está recomendado en niños y adolescentes (menores de 18 años) porque no se ha estudiado en este grupo de edad.

Uso Simponi con otros medicamentos

- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos otros medicamentos para tratar la artritis reumatoide, la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante o la colitis ulcerosa.
- No debe usar Simponi con medicamentos que contienen el principio activo anakinra o abatacept. Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de enfermedades reumáticas.
- Informe a su médico o farmacéutico si está usando cualquier otro medicamento que afecte a su sistema inmunitario.
- No debe recibir algunas vacunas (de virus vivos) mientras esté en tratamiento con Simponi.

Si no está seguro de si usa alguno de los medicamentos mencionados anteriormente, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar Simponi.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de usar Simponi si:

- está embarazada o tiene previsto quedarse embarazada mientras esté usando Simponi. Se desconocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas. No se recomienda el uso de Simponi en mujeres embarazadas. Si está en tratamiento con Simponi, debe evitar el embarazo mediante la utilización de métodos anticonceptivos adecuados durante su tratamiento y durante al menos 6 meses después de la última inyección de Simponi.
- Antes de empezar la lactancia, deben haber transcurrido al menos 6 meses desde el último tratamiento con Simponi. Debe interrumpir la lactancia si se le va a administrar Simponi.
- Si ha recibido tratamiento con Simponi durante su embarazo, su bebé puede tener un mayor riesgo de contraer una infección. Es importante que informe a los médicos de su bebé y a otros profesionales sanitarios sobre su tratamiento con Simponi antes de que el bebé vaya a ser vacunado (para más información vea la sección sobre las vacunas).

Dr. Luis A. Piñero
Director Médico y Regulatorio
Aptoderado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. P. L. P. TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Simponi puede ejercer una pequeña influencia sobre su capacidad para conducir o usar herramientas o máquinas. Puede aparecer mareo tras la administración de Simponi. Si sucede esto, no conduzca ni use ninguna herramienta o máquina.

Simponi contiene látex y sorbitol

Sensibilidad al látex

Una parte de la jeringa prellenada a/ autoinyector, la tapa de la aguja, contiene látex. Como el látex puede provocar reacciones alérgicas graves, consulte a su médico antes de usar Simponi si usted o su cuidador son alérgicos al látex.

Intolerancia al sorbitol

Simponi contiene sorbitol (E420). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar este medicamento.

3. COMO USAR SIMPONI

Siga exactamente las instrucciones de administración de Simponi indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Qué cantidad de Simponi se administra

Artritis reumatoide, artritis psoriásica, y espondiloartritis axial, incluyendo espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiológica:

- La dosis recomendada es de 50 mg (el contenido de 1 autoinyector/jeringa prellenada) administrada una vez al mes, en el mismo día de cada mes.
- Consulte a su médico antes de administrarse la cuarta dosis. Su médico determinará si debe continuar el tratamiento con Simponi.
 - Si pesa más de 100 kg, puede aumentarse la dosis hasta 100 mg (el contenido de 2 autoinyectores/jeringas prellenadas) administrada una vez al mes, el mismo día de cada mes.

Colitis Ulcerosa

- La siguiente tabla muestra cómo usará habitualmente este medicamento.

Tratamiento inicial	Una dosis inicial de 200 mg (el contenido de 4 autoinyectores/jeringas prellenadas) seguido de 100 mg (el contenido de 2 autoinyectores/jeringas prellenadas) 2 semanas más tarde.
Tratamiento de mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con un peso inferior a 80 kg, 50 mg (el contenido de 1 autoinyector/jeringa prellenada) 4 semanas

Dr. Luis A. Piiego
 Director Médico y Regulatorio
 Apoderado
 Janssen Cilag Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.
 FARM. HUI PING TSANG
 CO-DIRECTORA TECNICA

7894



	<p>después de su último tratamiento y después cada 4 semanas.</p> <ul style="list-style-type: none">• En pacientes con un peso de 80 kg o más, 100 mg (el contenido de 2 autoinyectores/jeringas prellenadas) 4 semanas después de su último tratamiento y después cada 4 semanas.
--	--

Cómo se administra Simponi

- Simponi se administra mediante una inyección debajo de la piel (subcutánea).
- Al principio, su médico o enfermero le pueden inyectar Simponi. Sin embargo, usted y su médico pueden decidir que puede autoinyectarse Simponi. En este caso se le enseñará cómo autoinyectarse Simponi.

Pregunte a su médico si tiene alguna duda sobre cómo auto administrarse una inyección. Al final de este prospecto encontrará "Instrucciones de administración" detalladas.

Si usa más Simponi del que debiera

Si ha usado o le han administrado demasiado Simponi (inyectándole demasiado en una única vez o usándolo con demasiada frecuencia), consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Lleve siempre consigo el embalaje exterior aunque esté vacío, y este prospecto.

Si olvidó usar Simponi

Si olvida usar Simponi en la fecha programada, inyecte la dosis olvidada en cuanto se dé cuenta.

No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Cuándo inyectar la siguiente dosis:

- Si la dosis se retrasa menos de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y mantenga su calendario original.
- Si la dosis se retrasa más de 2 semanas, inyecte la dosis olvidada tan pronto como se acuerde y consulte con su médico o farmacéutico cuándo debe administrarse la siguiente dosis.

Si no sabe qué hacer, consulte con su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con Simponi

Si está pensando interrumpir el tratamiento con Simponi, consulte antes con su médico.

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

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA S.A.
FARM. HUI-PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

7894

Al igual que todos los medicamentos, Simponi puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos pacientes pueden experimentar efectos adversos graves y pueden requerir tratamiento. El riesgo de ciertos efectos adversos es mayor con la dosis de 100 mg en comparación con la dosis de 50 mg. Los efectos adversos pueden aparecer hasta varios meses después de la última inyección. Comuníquese inmediatamente a su médico si nota alguno de los efectos adversos graves de Simponi que incluyen:

- **reacciones alérgicas que pueden ser graves, o raramente, que amenazan la vida (raros).** Síntomas de una reacción alérgica que puede incluir hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar, erupción cutánea, habones, hinchazón de las manos, pies o tobillos. Algunas de estas reacciones ocurrieron después de la primera administración de Simponi.
- **infecciones graves (incluyendo tuberculosis, infecciones bacterianas incluyendo infecciones graves en sangre y neumonía, infecciones fúngicas severas y otras infecciones oportunistas) (frecuentes).** Síntomas de una infección que pueden incluir fiebre, cansancio, tos (persistente), dificultad al respirar, síntomas de tipo gripal, pérdida de peso, sudoración nocturna, diarrea, heridas, problemas dentales y una sensación de quemazón al orinar.
- **reactivación del virus de la hepatitis B si es portador o ha tenido anteriormente hepatitis B (raros).** Síntomas que pueden incluir ojos y piel amarillentos, orina de color marrón oscuro, dolor abdominal en el lado derecho, fiebre, sensación de mareo, vómitos y sensación de mucho cansancio.
- **enfermedad del sistema nervioso tal como esclerosis múltiple (raros).** Síntomas de enfermedad del sistema nervioso que pueden incluir alteraciones en la visión, debilidad en brazos o piernas, entumecimiento u hormigueo de cualquier parte de su cuerpo
- **cáncer de los nódulos linfáticos (linfoma) (raros).** Síntomas de linfoma que pueden incluir hinchazón de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, o fiebre.
- **insuficiencia cardíaca (raros).** Síntomas de insuficiencia cardíaca que pueden incluir dificultad al respirar o hinchazón de sus pies.
- **signos de un desorden del sistema inmunitario llamado lupus (raro).** Síntomas que pueden incluir dolor de articulaciones o una erupción cutánea en mejillas o brazos que es sensible al sol.
- **enfermedad de la sangre (frecuentes).** Síntomas de enfermedad de la sangre que pueden incluir fiebre persistente, cardenales o mucha facilidad de sangrado o presencia de palidez.

Comuníquese inmediatamente a su médico si nota alguno de los síntomas anteriores.

Se han observado los siguientes efectos adversos adicionales con Simponi:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Infecciones en el tracto respiratorio superior, dolor de garganta o ronquera, goteo de nariz.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Alteración de las pruebas del hígado (aumento de las enzimas del hígado) detectada durante los análisis de sangre que le pidió su médico
- Sensación de mareo
- Dolor de cabeza

M

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FERN HUE PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA



1894

- Sensación de entumecimiento u hormigueo
- Infecciones fúngicas superficiales
- Absceso
- Infecciones bacterianas (como celulitis)
- Bajo número de glóbulos rojos en sangre
- Test de lupus en sangre positivo
- Reacciones alérgicas
- Indigestión
- Dolor de estómago
- Sensación de mareo (náuseas)
- Gripe
- Bronquitis
- Sinusitis
- Herpes
- Presión sanguínea alta
- Fiebre
- Asma, sensación de ahogo, dificultad al respirar
- Trastornos del estómago y del intestino que incluyen inflamación de la capa interna del estómago y colon que pueden causar fiebre
- Dolor y llagas en la boca
- Reacciones en la zona de inyección (incluyendo enrojecimiento, dureza, dolor, aparición de cardenales, picor, hormigueo e irritación)
- Pérdida de pelo
- Erupción cutánea y picor de la piel
- Dificultad para dormir
- Depresión
- Debilidad
- Fracturas de hueso
- Malestar en el pecho

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Infección del riñón
- Cánceres, como cáncer de piel y tumores o bultos no cancerígenos, incluidos los lunares
- Ampollas en la piel
- Psoriasis (incluyendo en las palmas de la mano y/o planta de los pies y/o del tipo que presenta ampollas en la piel)
- Bajo número de plaquetas
- Bajo número de glóbulos blancos en sangre
- Combinación de bajo número de plaquetas, glóbulos rojos y blancos en sangre
- Trastornos del tiroides
- Incremento de los niveles de azúcar en sangre
- Incremento de los niveles de colesterol en sangre
- Trastornos del equilibrio
- Trastornos visuales
- Sensación de latido cardíaco irregular
- Estrechamiento de los vasos sanguíneos del corazón
- Coágulos de sangre
- Rubor
- Estreñimiento
- Enfermedad inflamatoria crónica de los pulmones
- Reflujos
- Cálculos biliares

M

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.
SERV. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA

- Trastornos del hígado
- Trastornos de la mama
- Trastornos menstruales

1894



Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Fallo de la médula ósea para producir células de la sangre
- Infección de las articulaciones o del tejido que hay alrededor de ellas
- Problemas de cicatrización
- Inflamación de vasos sanguíneos en los órganos internos
- Leucemia
- Melanoma (un tipo de cáncer de piel)
- Descamación de la piel
- Trastornos del sistema inmunitario que podrían afectar a los pulmones, la piel y los ganglios linfáticos (generalmente se presenta como sarcoidosis).
- Dolor y decoloración en los dedos de las manos o de los pies
- Alteración del gusto
- Trastornos en la vejiga
- Trastornos en el riñón
- Inflamación de vasos sanguíneos en la piel que produce erupciones

Efectos adversos con frecuencia desconocida:

- Carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel)
- Un cáncer sanguíneo raro que afecta principalmente a personas jóvenes (linfoma hepatoesplénico de células T)

Comunicación de efectos adversos

Si experimente efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE SIMPONI

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.
- Conservar la jeringa prellenada/ autoinyector en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- No utilice este medicamento si observa que el líquido no es transparente o de color amarillo claro, turbio, o contiene partículas extrañas.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Simponi

El principio activo es golimumab. Un/a autoinyector /jeringa prellenada de 0,5 mL contiene 50 mg de golimumab. Los demás componentes son sorbitol, L-histidina, monohidrocloruro de L-histidina monihidrato, polisorbato 80 y agua para inyectables.

Un/a autoinyector /jeringa prellenada de 1 ml contiene 100 mg de golimumab. Los demás componentes son sorbitol, L-histidina, monohidrocloruro de L-histidina monihidrato, polisorbato 80 y agua para inyectables.

M

JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA S.A.
 FARM. HUI-PING TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

Pag 10 de 25

Dr. Luis A. Piliago
 Director Médico y Regula
 Apoderado
 Janssen Cilag Latinoamérica

Aspecto del producto y contenido del envase

Simponi se presenta como una solución para inyección en un/a autoinyector /jeringa prellenada de un solo uso.

Simponi está disponible en envases que contienen 1 autoinyector/jeringa prellenada y multipacks que contienen 3 autoinyectores/jeringas prellenadas (3 envases en 1). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La solución es entre transparente y ligeramente opalescente (con un brillo perlado), de incolora a amarillo claro y puede contener algunas partículas de proteína pequeñas translúcidas o blancas. No use Simponi si la solución cambia de color, está turbia o se observan partículas extrañas en ella.

INSTRUCCIONES DE ADMINISTRACIÓN

Si desea inyectarse Simponi usted mismo, es necesario que un profesional sanitario le enseñe a preparar la inyección y a inyectarse. Si no le han enseñado a hacerlo, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico para programar una sesión de aprendizaje.

Jeringa Prellenada:

En estas instrucciones:

1. Preparación para utilizar la jeringa prellenada
2. Selección y preparación de la zona de inyección
3. Inyección del medicamento
4. Después de la inyección

El siguiente dibujo (ver figura 1) muestra cómo es la jeringa prellenada

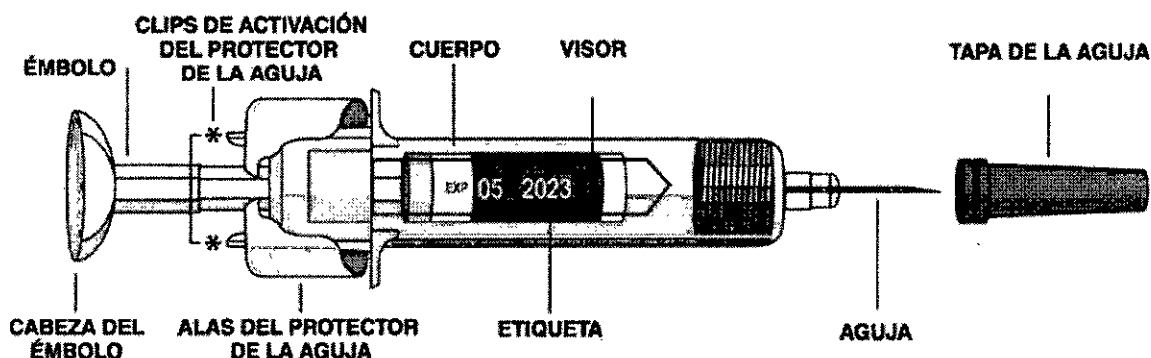


Figura 1

1. Preparación para utilizar la jeringa prellenada.

Sujete la jeringa prellenada por el cuerpo de la jeringa.

- No coja la jeringa por la cabeza del émbolo, el émbolo, las alas del protector de la aguja o la tapa de la aguja.
- No tire del émbolo en ningún momento.
- No agite la jeringa prellenada en ningún momento.

MB

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACEUTICALS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dr. Luis A. Pineda
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur
Pag 11 de 25

- No retire la tapa de la aguja de la jeringa prellenada hasta que se le indique.
- No toque los clips de activación del protector de la aguja (señalados mediante asteriscos* en la figura 1) para evitar que el protector de la aguja la cubra antes de tiempo.

1894

Compruebe el número de jeringas prellenadas

Compruebe las jeringas prellenadas para asegurarse de que

- el número de jeringas prellenadas y la concentración sean correctos
 - Si su dosis es 50 mg, recibirá una jeringa prellenada de 50 mg
 - Si su dosis es 100 mg, recibirá dos jeringas prellenadas de 50 mg y tendrá que administrarse usted mismo dos inyecciones. Elija dos sitios diferentes para estas inyecciones (por ejemplo, una inyección en el muslo derecho y la otra inyección en el muslo izquierdo) y adminístrese las inyecciones una a continuación de la otra.
 - Si su dosis es 200 mg, recibirá cuatro jeringas prellenadas de 50 mg y tendrá que administrarse usted mismo cuatro inyecciones. Elija diferentes sitios para estas inyecciones y adminístrese las inyecciones una a continuación de la otra.

Compruebe la fecha de caducidad (ver figura 2)

- Compruebe la fecha de caducidad (indicada por "CAD") en la etiqueta mirando a través del visor que está situado en el cuerpo de la jeringa prellenada.
- Si no puede ver la fecha de caducidad a través del visor, sujete la jeringa prellenada por el cuerpo y gire la tapa de la aguja hasta alinear la fecha de caducidad en el visor.
- También puede comprobar la fecha de caducidad impresa en la caja.

No utilice la jeringa prellenada si la fecha de caducidad ha pasado. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Consulte a su médico o farmacéutico.

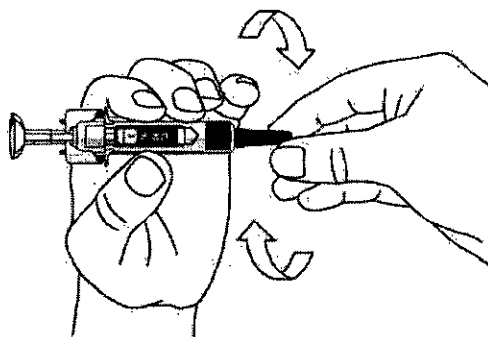


Figura 2

Espere 30 minutos para permitir que la jeringa alcance la temperatura ambiente

- Para que la inyección sea correcta, deje la jeringa a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos, lejos del alcance de los niños.

No utilice ningún otro método para calentar la jeringa prellenada (por ejemplo, no la caliente en el microondas o en agua caliente).

No retire la tapa de la aguja de la jeringa prellenada mientras espera a que adquiera la temperatura ambiente.

Prepare el resto del material

M

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dr. Luis A. Piñero
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

Mientras espera, prepare el resto del material que necesita, como algodón impregnado en alcohol, una bolita de algodón o una gasa y un recipiente para objetos punzantes.

Compruebe el líquido de la jeringa

- Sujete la jeringa prellenada por el cuerpo, con la aguja tapada apuntando hacia abajo.
- Mire el líquido a través del visor de la jeringa y compruebe que sea de transparente a ligeramente opalescente (con un brillo perlado) e incoloro o de color amarillo claro. La solución puede contener algunas partículas traslúcidas o blancas de pequeño tamaño, que son proteínas.
- Si no puede ver el líquido a través del visor, sujete la jeringa prellenada por el cuerpo y gire la tapa de la aguja hasta alinear el líquido en el visor (ver figura 2).

No utilice la jeringa prellenada si el líquido tiene un color anormal, está turbio o contiene partículas grandes. En tal caso, comuníquese a su médico o farmacéutico.

2. Selección y preparación de la zona de inyección (ver figura 3)

- El medicamento se inyecta habitualmente en la porción intermedia de la cara anterior del muslo.
- También se puede hacer en la parte baja del abdomen, por debajo del ombligo, excepto en la zona de aproximadamente 5 cm inmediatamente inferior al ombligo.
- No se inyecte en zonas donde la piel esté sensible, magullada, roja, descamada o dura, o presente cicatrices o estrías.
- Si son necesarias múltiples inyecciones para una única administración, las inyecciones se administrarán en diferentes zonas del cuerpo.

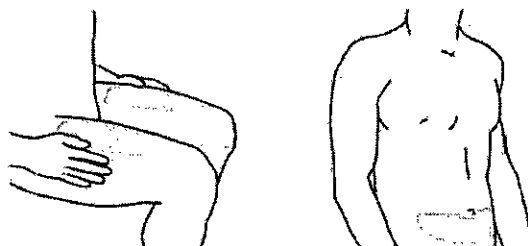


Figura 3

Elección de la zona de inyección para los cuidadores (ver figura 4)

- Si es un cuidador quien administra la inyección, puede hacerlo también en la cara externa de los brazos.
- Puede utilizar cualquier localización mencionada, con independencia de la forma o el tamaño de su cuerpo.

JB

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dr. Luis A. Piiego
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

1894

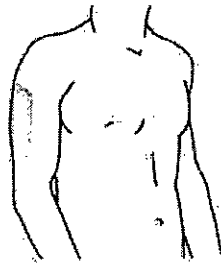


Figura 4

Prepare la zona de inyección

- Lávese bien las manos con jabón y agua caliente.
- Limpie la zona de inyección con un algodón mojado en alcohol.
- Deje secar la piel antes de la inyección. No abanique ni sople sobre la zona limpia.

No vuelva a tocar esa zona hasta que se ponga la inyección.

3. Inyección del medicamento

No retire la tapa de la aguja hasta que esté listo para inyectarse el medicamento. El medicamento debe inyectarse en el plazo de 5 minutos desde que se retira la tapa de la aguja.

No toque el émbolo durante la retirada de la tapa de la aguja.

Retire la tapa de la aguja (ver figura 5)

- Cuando esté listo para inyectarse, sujete el cuerpo de la jeringa prellenada con una mano.
- Desprenda la tapa de la aguja y deshágase de ella después de la inyección. No toque el émbolo mientras hace esto.
- Puede que observe una burbuja de aire en la jeringa prellenada o una gota de líquido al final de la aguja. Ambas son normales y no es necesario eliminarlas.
- Inyecte la dosis inmediatamente después de retirar la tapa de la aguja.

No toque la aguja ni permita que ésta toque ninguna superficie.

No utilice la jeringa prellenada si se ha caído sin la tapa de la aguja. Si esto sucede, comuníquese a su médico o farmacéutico.

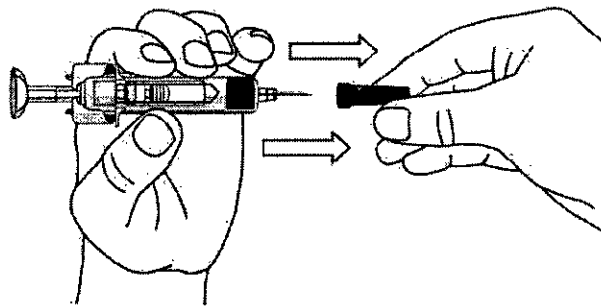


Figura 5

NB

JANSSEN PHARMACEUTICA S.A.
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dr. Luis A. Pfliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

Coloque la jeringa prellenada para inyectar

- Sujete el cuerpo de la jeringa prellenada con una mano, entre los dedos índice y medio, y coloque el pulgar sobre la cabeza del émbolo; con la otra mano, pellizque con cuidado un pliegue de piel en la zona que había limpiado previamente. Sujete con firmeza.

No tire del émbolo en ningún momento.

Inyecte el medicamento

- Coloque la aguja formando un ángulo de 45 grados con el pliegue de piel. Con un solo movimiento rápido, introduzca la aguja a través de la piel hasta donde pueda llegar (ver figura 6).

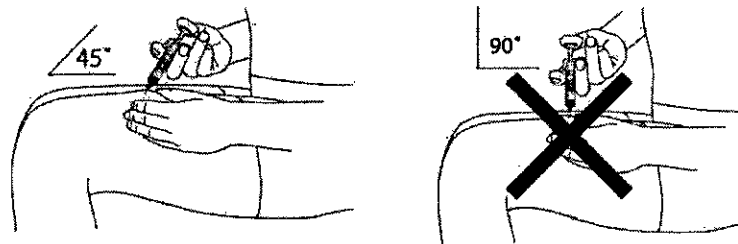


Figura 6

- Inyecte todo el medicamento empujando el émbolo hasta que la cabeza del émbolo se encuentre por completo entre las alas del protector de la aguja (ver figura 7).

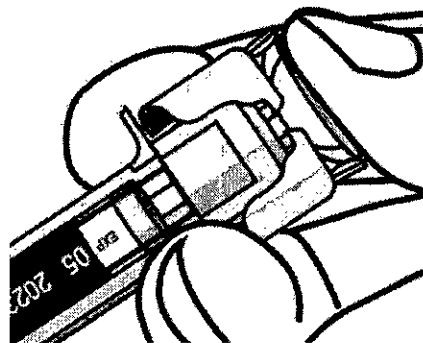


Figura 7

- Cuando haya empujado el émbolo hasta donde se lo permita, mantenga la presión sobre la cabeza del émbolo, saque la aguja y suelte la piel (ver figura 8).

AB

JANSSEN PHARMACEUTICA S.A.
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

1894

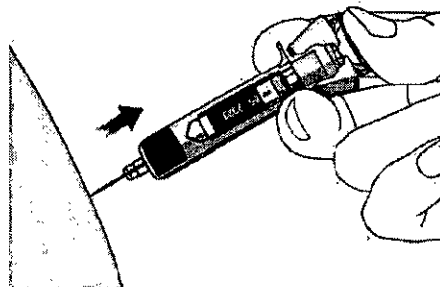


Figura 8

- Retire lentamente el pulgar de la cabeza del émbolo para que la jeringa vacía avance hasta que la aguja quede completamente cubierta por el protector de la aguja, como se muestra en la figura 9.

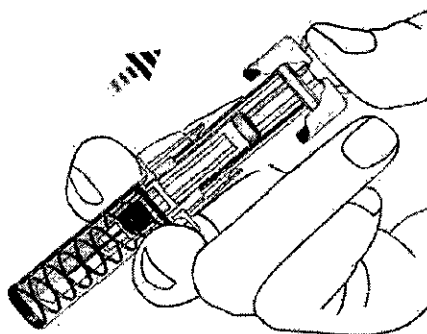


Figura 9

4. Después de la inyección

Utilice una bolita de algodón o una gasa

- Puede que en la zona de inyección aparezca un poco de sangre o líquido. Es normal.
- Con una bolita de algodón o una gasa, presione sobre la zona de inyección durante 10 segundos.
- Si es necesario, tape la zona de la inyección con un apósito adhesivo pequeño.

No se frote la piel.

Deshágase de la jeringa prellenada (ver figura 10)

- Seguidamente, coloque la jeringa en un recipiente para objetos punzantes. Siga las Instrucciones del médico o el enfermero para deshacerse del recipiente.

No intente volver a tapar la aguja.

No reutilice nunca una jeringa, por su seguridad y su salud y por la seguridad de los demás.

Si cree que algo ha salido mal durante la inyección o tiene alguna duda, comuníquese a su médico o farmacéutico.

MB

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Cileg S.A. Sur
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1897

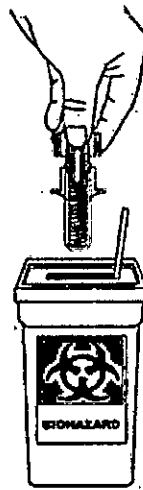


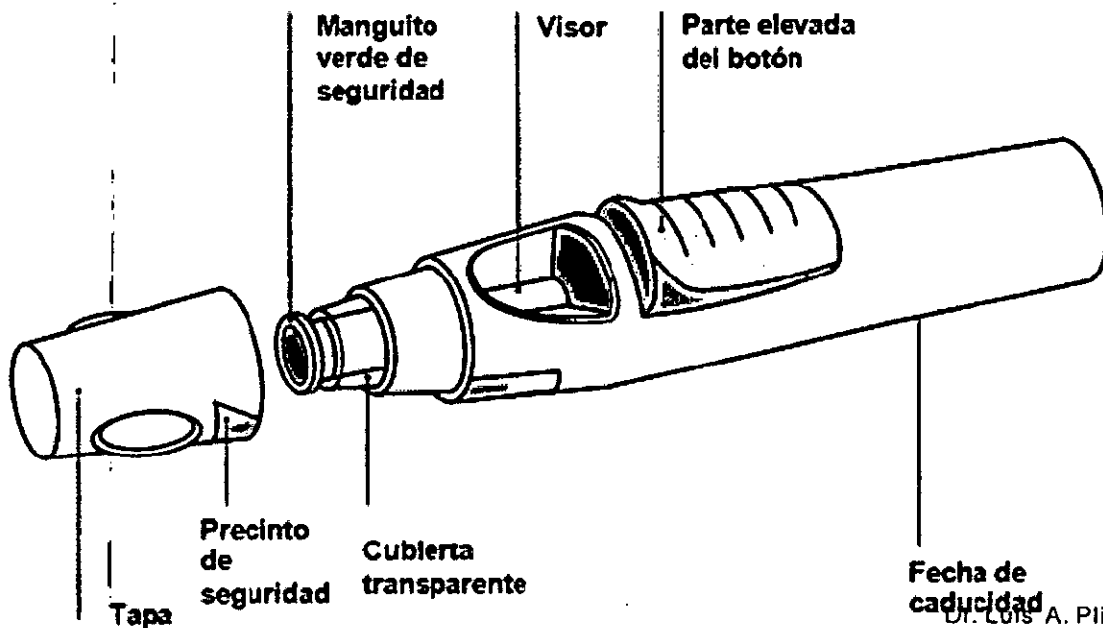
Figura 10

Autoinyector:

En estas instrucciones:

1. Preparación para utilizar el autoinyector
2. Selección y preparación de la zona de inyección
3. Inyección del medicamento
4. Después de la inyección

El siguiente dibujo (ver figura 1) muestra cómo es el autoinyector "SmartJect".



NB

JANSEN PHARMACEUTICA S.A.
FARMACIA PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA

Fecha de caducidad
Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Cilag Farmacéutica S.A. Sur

Figura 1



1. Preparación para utilizar la pluma.

- No agite el autoinyector en ningún momento.
- No retire la tapa del autoinyector hasta inmediatamente antes de la inyección.

Compruebe la fecha de caducidad

- Compruebe la fecha de caducidad (indicada por "CAD") en el autoinyector.
- También puede comprobar la fecha de caducidad impresa en la caja.
- No utilice el autoinyector si la fecha de caducidad ha pasado. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Consulte a su médico o farmacéutico.

Compruebe el precinto de seguridad

- Compruebe el precinto de seguridad alrededor de la tapa del autoinyector.
- No utilice el autoinyector si el precinto está roto. Consulte a su médico o farmacéutico.

Espere 30 minutos para permitir que el autoinyector alcance la temperatura ambiente

- Para que la inyección sea correcta, deje el autoinyector a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos, lejos del alcance de los niños.
- No utilice ningún otro método para calentar el autoinyector (por ejemplo, no la caliente en el microondas o en agua caliente).
- No retire la tapa del autoinyector mientras espera a que alcance la temperatura ambiente.

Prepare el resto del material

- Mientras espera, prepare el resto del material que necesita, como algodón impregnado en alcohol, una bolita de algodón o una gasa y un recipiente para objetos punzantes.

Compruebe el líquido del autoinyector

- Mire a través del visor para comprobar que el líquido del autoinyector es de transparente a ligeramente opalescente (con un brillo perlado) e incoloro o de color amarillo claro. La solución puede utilizarse si contiene algunas partículas traslúcidas o blancas de pequeño tamaño, que son proteínas.
- También observará una burbuja de aire, que es normal.
- No utilice el autoinyector si el líquido tiene un color anormal, está turbio o contiene partículas grandes. En tal caso, comuníquese a su médico o farmacéutico.

2. Selección y preparación de la zona de inyección (ver figura 2)

- El medicamento se inyecta habitualmente en la porción intermedia de la cara anterior del muslo.
- También se puede hacer en el abdomen, por debajo del ombligo, excepto en la zona de aproximadamente 5 cm inmediatamente inferior al ombligo.
- No se inyecte en zonas donde la piel esté sensible, magullada, roja, descamada o dura, o presente cicatrices o estrías.

ND

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur
Pag 18 de 25

- Si son necesarias múltiples inyecciones para una única administración, las inyecciones se administrarán en diferentes zonas del cuerpo.

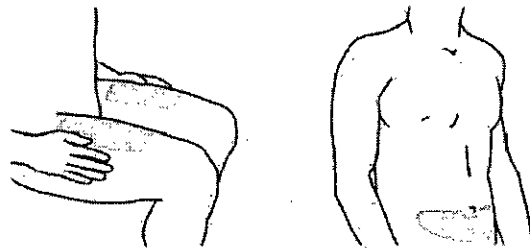


Figura 2

Elección de la zona de inyección para los cuidadores si no se administra la inyección usted mismo (ver figura 3)

- Si es un cuidador quien administra la inyección, puede hacerlo también en la cara externa de los brazos.
- Puede utilizar cualquier localización mencionada, con independencia de la forma o el tamaño de su cuerpo.

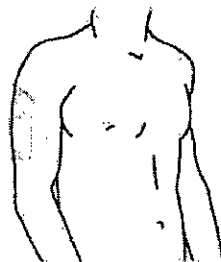


Figura 3

Prepare la zona de inyección

- Lávese bien las manos con jabón y agua caliente.
- Limpie la zona de inyección con un algodón mojado en alcohol.
- Deje secar la piel antes de la inyección. No abanique ni sople sobre la zona limpia.
- No vuelva a tocar esa zona hasta que se ponga la inyección.

3. Inyección del medicamento

- No retire la tapa hasta que esté listo para inyectarse el medicamento.
- El medicamento debe inyectarse en el plazo de 5 minutos desde que se retira la tapa.

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARMACEUTICALS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dr. Luis A. Pillego
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

NB

Retire la tapa (ver figura 4)

- Cuando esté listo para inyectarse, gire ligeramente la tapa para romper el precinto de seguridad.
- Desprenda la tapa y deshágase de ella después de la inyección.
- No vuelva a poner la tapa porque dañará la aguja que hay dentro del autoinyector
- No utilice el autoinyector si se ha caído sin la tapa. Si esto sucede, comuníquese a su médico o farmacéutico.

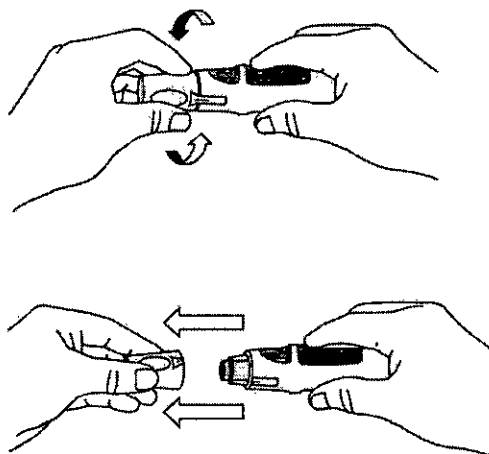


Figura 4

Empuje el autoinyector firmemente contra la piel (ver figuras 5 y 6)

- Sujete el autoinyector relajadamente con la mano. **NO** pulse el botón en este momento.
- Puede elegir entre 2 modos de inyección. Se recomienda la inyección sin pellizcar la piel (figura 5a). Sin embargo, si prefiere, puede pellizcar la piel para crear una superficie más firme para la inyección (figura 5b)
- Empuje el extremo abierto del autoinyector firmemente contra la piel con un ángulo de 90 grados hasta que el manguito de seguridad se deslice completamente al interior de la cubierta transparente (figura 6)

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dr. Luis A. Pillego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Cilag, Latin America Sur

NB

1894

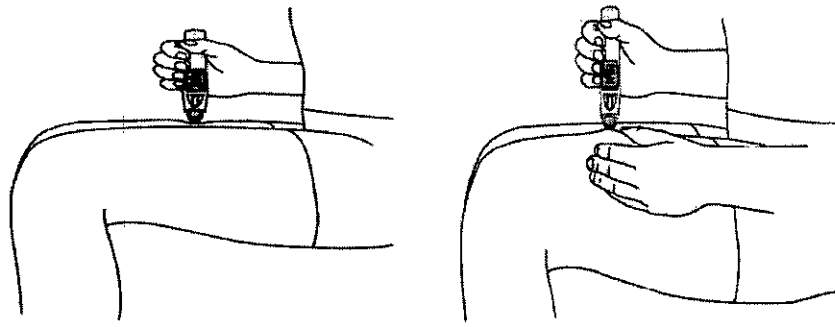


Figura 5a

Figura 5b



Figura 6

Pulse el botón de inyección (ver figura 7)

- Mantenga el autoinyector apretada firmemente contra la piel y presione la parte saliente del botón con los dedos o el pulgar. No será capaz de pulsar el botón a menos que el autoinyector esté firmemente apretada contra la piel y el manguito de seguridad se deslice dentro de la cubierta transparente.
- Una vez apretado, el botón permanece pulsado y no es necesario seguir presionándolo.

JANSSEN PHARMACEUTICA S.A.
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Acreditado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

NS

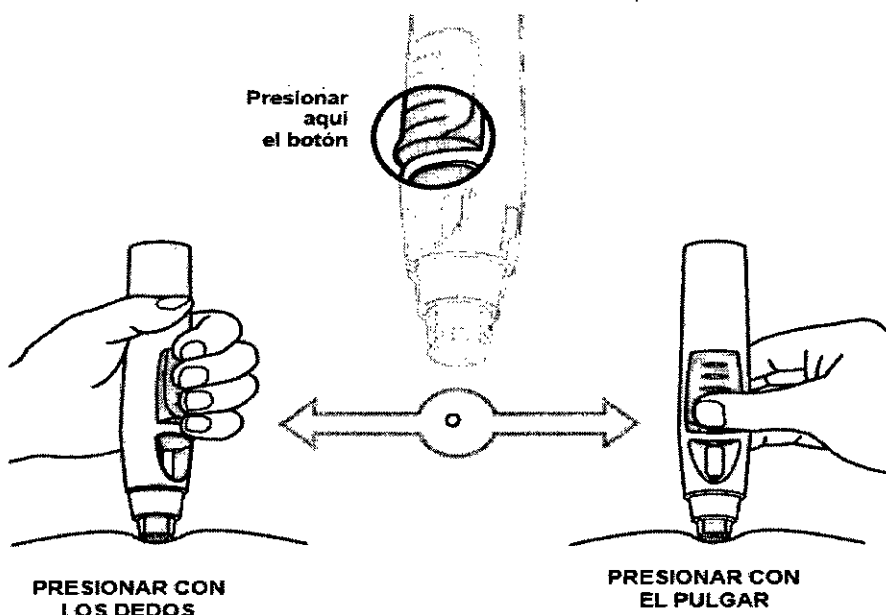


Figura 7

- **Oirá un sonido fuerte, un “clic” – no se alarme.** El primer “clic” indica que la aguja se ha insertado y ha empezado la inyección. No tiene por qué sentir el pinchazo en este momento.

No levante el autoinyector de la piel. Si retira el autoinyector de la piel, puede que no se inyecte la dosis completa.

Continúe sujetando hasta el segundo “clic” (ver figura 8)

- **Mantenga el autoinyector firmemente contra la piel hasta que escuche un segundo “clic”.** Esto suele tardar entre 3 y 6 segundos, pero pueden pasar 15 segundos hasta que oiga el segundo “clic”.
- El segundo ‘clic’ indica que la inyección ha terminado y que la aguja ha regresado al autoinyector. Si tiene algún problema auditivo, cuente 15 segundos desde el momento en que presionó el botón y a continuación levante el autoinyector de la zona de inyección.
- Levante el autoinyector de la zona de inyección.

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. FLEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Dr. Luis A. Pillego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur

MB

1894

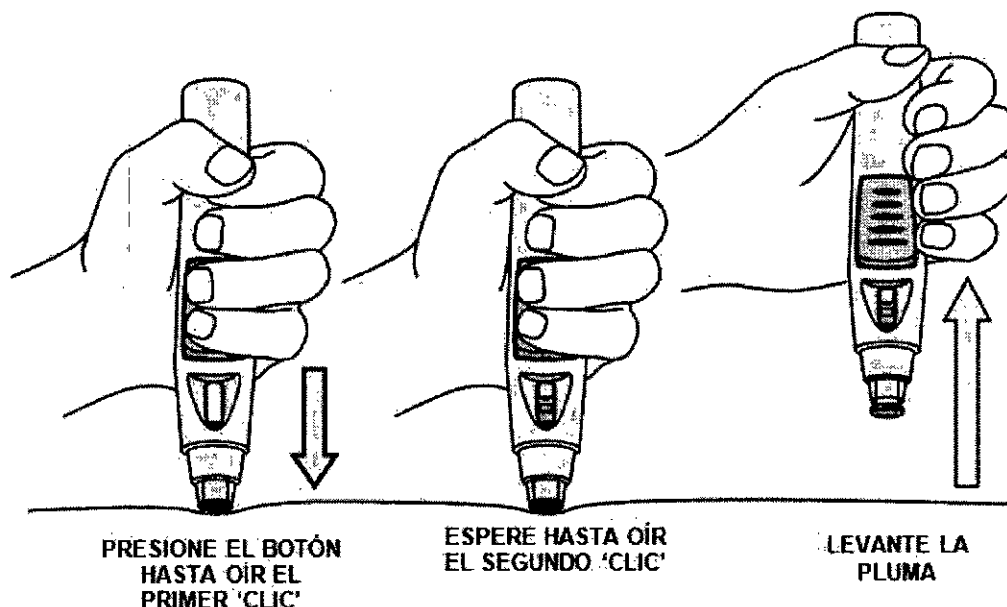


Figura 8

4. Después de la inyección

Utilice una bolita de algodón o una gasa

- Puede que en la zona de inyección aparezca un poco de sangre o líquido. Es normal.
- Con una bolita de algodón o una gasa, presione sobre la zona de inyección durante 10 segundos.
- Si es necesario, tape la zona de la inyección con un apósito adhesivo pequeño.
- No se frote la piel.

Compruebe el visor – un indicador amarillo confirma la administración adecuada (ver figura 9)

- El indicador amarillo está conectado al émbolo del autoinyector. Si el indicador amarillo no se muestra en el visor, el émbolo no ha avanzado adecuadamente, y la inyección no ha ocurrido.
- El indicador amarillo rellenará casi la mitad del visor. Esto es normal.
- Si no aparece el indicador amarillo en el visor, o si sospecha que puede no haber recibido una dosis completa, comuníquese a su médico o

Nb

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Aprobado
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUI-PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

farmacéutico. No administrar una segunda dosis sin consultar con su médico. 7894

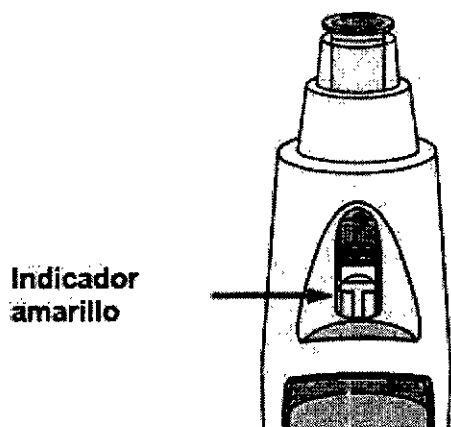


Figura 9

Deshágase del autoinyector (ver figura 10)

- Seguidamente, coloque el autoinyector en un recipiente para objetos punzantes. Siga las instrucciones del médico o el enfermero para deshacerse del recipiente cuando esté lleno.

Si cree que algo ha salido mal durante la inyección o tiene alguna duda, comuníquese a su médico o farmacéutico.

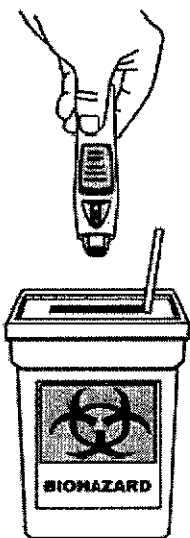


Figura 10

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUÉI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

MS

Dr. Luis A. Pliego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen-Cilag - Latinoamérica Sur



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

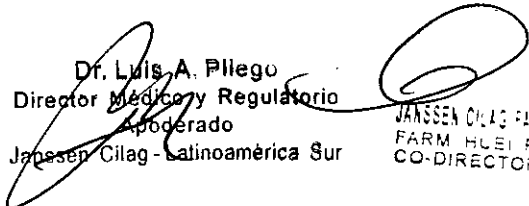
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 55.910
Director Técnico: Georgina Rodriguez, Farmacéutica-Bioquímica

1894

Elaborado en Baxter Pharmaceutical Solutions,
927 S Curry Pike, Bloomington, IN 47403,
EEUU

Importado por JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A.,
Mendoza 1259, C1428DJG Ciudad Autónoma de Buenos Aires
ARGENTINA

Fecha de última revisión: / /


Dr. Luis A. Pillego
Director Médico y Regulatorio
Apoderado
Janssen Cilag - Latinoamérica Sur

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

