



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000672-21-2

VISTO el EX-1-47-2002-000672-21-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma AMGEN BIOTECNOLOGIA DE ARGENTINA S.R.L. solicita la autorización de nuevas indicaciones, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada

AMGEVITA / ADALIMUMAB, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, aprobado por Certificado N° 59.082.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma AMGEN BIOTECNOLOGIA DE ARGENTINA S.R.L. las nuevas indicaciones para la Especialidad Medicinal AMGEVITA / ADALIMUMAB, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, aprobado por Certificado N° 59.082: Colitis ulcerosa pediátrica AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de 6 años de edad) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional con corticoesteroides y/o 6mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que son intolerantes o están contraindicados para dichos tratamientos; además de lo autorizado hasta la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.082 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2022-10654410-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2022-10654259-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000672-21-2

AMGEVITA™
ADALIMUMAB 50 mg / ml

20 mg/0,4 ml Solución para inyección en jeringa prellenada
40 mg/0,8 ml Solución para inyección en jeringa prellenada
40 mg/0,8 mL Solución para inyección en autoinyector prellenado (SureClick)
Para administración subcutánea

Elaborado en los Estados Unidos

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto cuidadosamente antes de comenzar a usar el medicamento porque contiene información importante para Usted.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido recetado para Usted. No lo comparta con otras personas. Puede hacerles daño, incluso si tienen sus mismos síntomas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico. Esto incluye posibles efectos adversos que no aparece listado en este prospecto (ver sección 4).

Información incluida en este prospecto

1. Qué es AMGEVITA y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de comenzar a usar AMGEVITA
3. Cómo usar AMGEVITA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AMGEVITA
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso

1. Qué es AMGEVITA y para qué se utiliza

AMGEVITA contiene la sustancia activa adalimumab.

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias que se describen a continuación:

- Artritis reumatoidea
- Artritis idiopática juvenil poliarticular
- Artritis asociada a entesitis
- Espondilitis anquilosante
- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante
- Artritis psoriásica
- Psoriasis en placas
- Hidradenitis supurativa
- Enfermedad de Crohn
- Colitis ulcerosa
- Uveítis no infecciosa

La sustancia activa de AMGEVITA, adalimumab, es un anticuerpo monoclonal humano. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que se fijan a un blanco específico.

El blanco de adalimumab es una proteína llamada factor de necrosis tumoral (TNF α), que interviene en el sistema inmune (defensa) y se encuentra en niveles elevados en las

enfermedades inflamatorias descritas arriba. Mediante la unión al TNF α , AMGEVITA disminuye el proceso de inflamación en esas enfermedades.

Artritis reumatoidea

La artritis reumatoidea es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones.

AMGEVITA se utiliza para tratar la artritis reumatoidea en adultos. Si Usted padece artritis reumatoidea activa moderada a grave, puede que antes se le administren otros medicamentos modificadores de la enfermedad tales como metotrexato. En caso de que la respuesta a estos medicamentos no sea suficiente, se le administrará AMGEVITA para tratar su artritis reumatoidea.

AMGEVITA también puede usarse en el tratamiento de la artritis reumatoidea grave, activa y progresiva sin tratamiento previo con metotrexato.

AMGEVITA reduce el daño de los cartílagos y huesos de las articulaciones producido por la enfermedad y mejora el rendimiento físico.

Habitualmente AMGEVITA se usa junto con metotrexato. Si su médico considera que el metotrexato no es apropiado, AMGEVITA puede administrarse solo.

Artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis

La artritis idiopática juvenil poliarticular y la artritis asociada a entesitis son enfermedades inflamatorias de las articulaciones.

AMGEVITA se utiliza para tratar la artritis idiopática juvenil poliarticular desde los 2 años de edad y para tratar la artritis asociada a entesitis desde los 6 años de edad. Usted pudo haber recibido inicialmente otros medicamentos modificadores de la enfermedad, como metotrexato. Si no responde suficientemente bien a esos medicamentos, se le administrará AMGEVITA para tratar su artritis idiopática juvenil poliarticular o la artritis asociada a entesitis.

Espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante

La espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante son enfermedades inflamatorias que afectan a la columna vertebral.

AMGEVITA se utiliza para tratar la espondilitis anquilosante y la espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante en adultos. Si tiene espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante, será inicialmente tratado con otros medicamentos y, si no responde suficientemente a esos medicamentos, se le administrará AMGEVITA para reducir los signos y síntomas de su enfermedad.

Artritis psoriásica

La artritis psoriásica es una inflamación de las articulaciones asociada con la psoriasis.

AMGEVITA se utiliza para tratar la artritis psoriásica en adultos. AMGEVITA reduce el daño articular que produce la enfermedad en el cartílago y en el hueso y mejora el rendimiento físico.

Psoriasis en placas en adultos y niños

La psoriasis en placas es una enfermedad de la piel que causa áreas enrojecidas, escamosas, con costras y cubiertas por escamas plateadas. La psoriasis en placa también puede afectar las uñas, haciendo que se resquebrajen, engrosen y se levanten del lecho ungueal, lo que puede ser doloroso. Se cree que la psoriasis está causada por un defecto en el sistema inmune del cuerpo que lleva a un incremento en la producción de células de la piel.

AMGEVITA se utiliza para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos. AMGEVITA también se utiliza para tratar la psoriasis en placas grave en niños y adolescentes desde 4 a 17 años de edad para quienes el tratamiento tópico y fototerapias no haya respondido adecuadamente o no se lo considere apropiado.

Hidradenitis supurativa en adultos y adolescentes

La hidradenitis supurativa (a veces denominada acné inverso) es una enfermedad inflamatoria crónica y a menudo dolorosa de la piel. Los síntomas pueden incluir nódulos sensibles (bultos) y abscesos (forúnculos) que pueden secretar pus. Normalmente afecta a áreas específicas de la piel, como debajo del pecho, de las axilas, zona interior de los muslos, ingles y nalgas. También puede haber cicatrices en las áreas afectadas.

AMGEVITA se utiliza para tratar la hidradenitis supurativa en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad. AMGEVITA puede reducir el número de nódulos y abscesos, y el dolor que usualmente estaría asociado a esta enfermedad. Usted pudo haber recibido otros medicamentos previamente. Se le administrará AMGEVITA si no responde adecuadamente al tratamiento con esos medicamentos.

Enfermedad de Crohn en adultos y niños

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria del tracto digestivo.

AMGEVITA se utiliza para tratar la enfermedad de Crohn en adultos y niños de edades comprendidas entre los 6 y los 17 años. Si padece la enfermedad de Crohn será tratado inicialmente con otros medicamentos. Se le administrará AMGEVITA para reducir los signos y síntomas de la enfermedad de Crohn si no responde adecuadamente a estos medicamentos.

Colitis ulcerosa en adultos y niños

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino grueso.

AMGEVITA se utiliza para tratar la colitis ulcerosa de moderada a grave en adultos y niños a partir de los 6 años hasta los 17 años de edad. Si Usted sufre colitis ulcerosa inicialmente le podrían recetar otros medicamentos. Si Usted no responde bien a estos medicamentos, le administrarán AMGEVITA para reducir los signos y los síntomas de su enfermedad.

Uveítis no infecciosa en adultos y niños

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

- Adultos con uveítis no infecciosa con inflamación que afecta la zona posterior del ojo.
- Niños a partir de los 2 años de edad con uveítis no infecciosa crónica con inflamación que afecta la zona frontal del ojo.

Esta inflamación podría conllevar a una disminución de la visión y/o la presencia de motas en el ojo (puntos negros o líneas delgadas que se mueven a lo largo del campo de visión). AMGEVITA actúa reduciendo esta inflamación.

2. Qué necesita saber antes de comenzar a utilizar AMGEVITA

No utilice AMGEVITA:

- si es alérgico a adalimumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si padece una infección grave, incluyendo tuberculosis activa (ver “Advertencias y precauciones”). Es importante que informe a su médico si tiene síntomas de infección, por ejemplo: fiebre, heridas, cansancio, problemas dentales.

- si padece insuficiencia cardíaca moderada o grave. Es importante que le diga a su médico si ha tenido o tiene algún problema cardíaco serio (ver “Advertencias y precauciones”).

Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico antes de comenzar a usar AMGEVITA:

- Si notase una reacción alérgica con síntomas como opresión en el pecho, dificultad para respirar, mareos, hinchazón o sarpullido, interrumpa la administración de AMGEVITA y contacte a su médico inmediatamente, pues en raras ocasiones, estas reacciones podrían ser fatales.
- Si padece cualquier infección, incluyendo las crónicas o las localizadas (por ejemplo: una úlcera en la pierna), consulte a su médico antes de comenzar el tratamiento con AMGEVITA. Si no está seguro, contacte a su médico.
- Usted podría contraer infecciones con más facilidad mientras está recibiendo el tratamiento con AMGEVITA. Este riesgo puede ser mayor si tiene dañados los pulmones. Estas infecciones pueden ser graves e incluyen tuberculosis, infecciones causadas por virus, hongos, parásitos o bacterias u otras infecciones oportunistas y sepsis que podrían, en raras ocasiones, poner en peligro su vida. Por esta razón es importante que en caso que tenga síntomas como fiebre, heridas, cansancio o problemas dentales, se lo comunique a su médico. Su médico le puede recomendar que interrumpa temporalmente el tratamiento con AMGEVITA.
- Dado que se han descrito casos de tuberculosis en pacientes en tratamiento con adalimumab, su médico le examinará en busca de signos o síntomas de tuberculosis antes de comenzar su tratamiento con AMGEVITA. Esto incluirá la realización de una evaluación médica minuciosa, incluyendo su historia médica y las pruebas apropiadas de diagnóstico (por ejemplo, radiografía de tórax y la prueba de la tuberculina). Es muy importante que informe a su médico en caso de haber padecido tuberculosis o haber estado en contacto con un paciente con tuberculosis. Se puede desarrollar tuberculosis durante el tratamiento, incluso si Usted ha recibido el tratamiento preventivo para la tuberculosis. Si apareciesen síntomas de tuberculosis (tos persistente, pérdida de peso, malestar general, febrícula) o de cualquier otra infección durante o una vez finalizado el tratamiento, contacte inmediatamente a su médico.
- Avise a su médico si reside o viaja por regiones en las que infecciones fúngicas como histoplasmosis, coccidiomicosis o blastomicosis son endémicas.
- Informe a su médico si tiene antecedentes de infecciones recurrentes u otras patologías o factores que aumenten el riesgo de infecciones.
- Informe a su médico si es Usted portador del virus de la hepatitis B (VHB), si ha tenido infecciones activas con VHB activo o si piensa que podría correr riesgo de contraer el VHB. Su médico le debe realizar un análisis para el VHB. AMGEVITA puede causar la reactivación del VHB en personas portadoras de este virus. En raras ocasiones, especialmente si está tomando otros medicamentos que suprimen el sistema inmune, la reactivación del VHB puede poner en peligro su vida.
- Si tiene más de 65 años puede ser más susceptible de padecer infecciones mientras está en tratamiento con AMGEVITA. Tanto Usted como su médico deben prestar atención especial a la aparición de signos de infección mientras esté siendo tratado con AMGEVITA. Es importante informar a su médico si tiene síntomas de infecciones, como fiebre, heridas, sensación de cansancio o problemas dentales.

Amgen Biotecnología de Argentina SRL
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Si le van a realizar una intervención quirúrgica o dental, informe a su médico de que está tomando AMGEVITA. Su médico le puede recomendar que interrumpa temporalmente el tratamiento con AMGEVITA.
- Si padece o desarrolla una enfermedad desmielinizante como la esclerosis múltiple, su médico decidirá si debe ser tratado o continuar el tratamiento con AMGEVITA. Informe inmediatamente a su médico si experimenta síntomas tales como cambios en la visión, debilidad en los brazos o piernas o entumecimiento u hormigueo en cualquier parte del cuerpo.
- Ciertas vacunas pueden causar infecciones y no deben administrarse mientras se está en tratamiento con AMGEVITA. Consulte con su médico antes de la administración de cualquier tipo de vacuna. Si es posible, se recomienda que los niños actualicen su calendario de vacunaciones de acuerdo con las guías actuales de vacunación antes de iniciar el tratamiento con AMGEVITA. Si recibe AMGEVITA mientras está embarazada, su hijo puede tener un riesgo mayor de sufrir infecciones durante aproximadamente los 5 meses siguientes a la última dosis que haya recibido de AMGEVITA durante su embarazo. Es importante que informe al médico de su hijo y a otros profesionales sanitarios sobre su uso de AMGEVITA durante el embarazo, para que ellos puedan decidir si su hijo debe recibir alguna vacuna.
- Si padece insuficiencia cardíaca leve y está en tratamiento con AMGEVITA, su médico debe hacerle un seguimiento continuo de su insuficiencia cardíaca. Es importante que informe a su médico si ha padecido o padece de problemas serios de corazón. En caso de que aparezcan nuevos síntomas de insuficiencia cardíaca o empeoren los actuales (por ejemplo: dificultad al respirar, o hinchazón de los pies), contacte a su médico inmediatamente. Su médico decidirá si Usted debe recibir AMGEVITA.
- En algunos pacientes, el organismo puede ser incapaz de producir un número suficiente de células sanguíneas que ayudan al cuerpo a luchar contra las infecciones (glóbulos blancos) o de las que contribuyen a parar las hemorragias (plaquetas). Si tiene fiebre persistente, moretones o sangra muy fácilmente o está muy pálido, consulte inmediatamente a su médico. Su médico puede decidir la interrupción del tratamiento.
- En muy raras ocasiones se han dado casos de ciertos tipos de cáncer en niños y adultos tratados con adalimumab u otros agentes que bloquean el TNF. Las personas con artritis reumatoidea de grados más graves y que padezcan la enfermedad desde hace mucho tiempo pueden tener un riesgo mayor que la media de desarrollar un linfoma (un cáncer que afecta al sistema linfático), y leucemia (un cáncer que afecta a la sangre y a la médula ósea). Si está en tratamiento con AMGEVITA el riesgo de padecer linfoma, leucemia y otros tipos de cáncer puede incrementarse. Se ha observado, en raras ocasiones, un tipo de linfoma específico y grave en pacientes en tratamiento con adalimumab. Algunos de estos pacientes recibían tratamiento también con azatioprina o 6-mercaptopurina. Informe a su médico si está siendo tratado con azatioprina o 6-mercaptopurina y con AMGEVITA. Además, se han observado casos de cáncer de piel (tipo no melanoma) en pacientes tratados con adalimumab. Avise a su médico si durante o después del tratamiento aparecen nuevas lesiones en su piel o si las lesiones existentes cambian de apariencia.
- Se han registrado casos de cáncer, diferentes del linfoma, en pacientes con una determinada enfermedad pulmonar denominada Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), tratados con otro agente bloqueante del TNF. Si tiene EPOC, o fuma mucho, debe consultar a su médico si el tratamiento con un bloqueante del TNF es adecuado en su caso.

- En raras ocasiones el tratamiento con AMGEVITA podría dar lugar a un síndrome similar al lupus. Contacte a su médico si tiene síntomas como erupción persistente sin causa conocida, fiebre, dolor de las articulaciones o cansancio.

El capuchón de la aguja del autoinyector prellenado de AMGEVITA está fabricado con caucho natural (un derivado del látex), el cual puede causar reacciones alérgicas.

Niños y Adolescentes

- Vacunas: si es posible, los niños deben estar al día con todas las vacunas antes de administrar AMGEVITA.
- No administre AMGEVITA a niños con artritis idiopática juvenil poliarticular menores de 2 años de edad.
- No use la jeringa prellenada de 20 mg o 40 mg si se recomiendan otras dosis distintas de 20 mg o 40 mg.
- No use el autoinyector prellenado de 40 mg si se recomiendan otras dosis distintas de 40 mg.

Uso de AMGEVITA con otros medicamentos

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

AMGEVITA se puede administrar junto con metotrexato o con ciertos medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (sulfasalazina, hidroxicloroquina, leflunomida y preparaciones inyectables a base de sales de oro), esteroides o medicamentos para el dolor, incluidos los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

No debe utilizar AMGEVITA junto con medicamentos cuyo principio activo sea anakinra o abatacept debido al aumento del riesgo de infecciones serias. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Embarazo y Lactancia

- Debe considerar el uso de métodos anticonceptivos adecuados para evitar quedarse embarazada y continuar con su uso durante al menos 5 meses después del último tratamiento con AMGEVITA.
- Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de tener un bebé, hable con su médico sobre el uso de este medicamento.
- AMGEVITA debe usarse durante el embarazo solo si es necesario.
- Según un estudio en embarazo, no hubo un mayor riesgo de defectos congénitos cuando la madre había recibido tratamiento con AMGEVITA durante el embarazo comparado con las madres con la misma enfermedad que no recibieron tratamiento con AMGEVITA.
- AMGEVITA puede usarse durante la lactancia.
- Si utiliza AMGEVITA mientras está embarazada, su hijo puede tener un riesgo más alto de contraer una infección.
- Es importante que informe al pediatra y a otros profesionales sanitarios sobre el uso de AMGEVITA durante el embarazo antes que el bebé reciba alguna vacuna. Para más información sobre vacunas ver la sección "Advertencias y precauciones".

Conducción y uso de máquinas

La influencia de AMGEVITA sobre la capacidad para conducir, andar en bicicleta o utilizar máquinas es pequeña. Pueden producirse sensación de que la habitación da vueltas y alteraciones de la visión después de tomar AMGEVITA.

AMGEVITA contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis de 0,8 ml, esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar AMGEVITA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

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

AMGEVITA se inyecta bajo la piel (vía subcutánea). La dosis normal en adultos con artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante y para pacientes con artritis psoriásica es de 40 mg administrados cada 2 semanas como dosis única.

En el caso de la artritis reumatoidea el tratamiento con metotrexato se mantiene durante el uso de AMGEVITA. Si su médico determina que el metotrexato es inapropiado, AMGEVITA puede administrarse solo.

Si Usted padece artritis reumatoidea y no recibe metotrexato durante su tratamiento con AMGEVITA, su médico puede decidir darle 40 mg cada semana o 80 mg cada 2 semanas.

Niños, adolescentes y adultos con artritis idiopática juvenil poliarticular

Niños y adolescentes desde 2 años de edad con 10 kg de peso hasta 30 kg

La dosis recomendada de AMGEVITA es de 20 mg cada 2 semanas.

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

La dosis recomendada de AMGEVITA es de 40 mg administrados cada 2 semanas.

Niños, adolescentes y adultos con artritis asociada a entesitis

Niños y adolescentes desde 6 años de edad con 15 kg de peso hasta 30 kg

La dosis recomendada de AMGEVITA es 20 mg cada 2 semanas.

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

La dosis recomendada de AMGEVITA es 40 mg cada 2 semanas.

Adultos con psoriasis en placas

La posología usual en adultos con psoriasis en placas consiste en una dosis inicial de 80 mg (dos inyecciones de 40 mg el mismo día), seguida de 40 mg cada 2 semanas comenzando la semana siguiente a la dosis inicial. Debe continuar inyectándose AMGEVITA durante tanto tiempo como le haya indicado su médico. Dependiendo de la respuesta al tratamiento, su médico puede incrementar la frecuencia de la dosis a 40 mg semanales o 80 mg cada 2 semanas.

Niños y adolescentes con psoriasis en placas

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

La dosis recomendada de AMGEVITA es una dosis inicial de 20 mg seguida de 20 mg una semana después. Luego, la dosis habitual es de 20 mg cada 2 semanas.

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

La dosis recomendada de AMGEVITA es una dosis inicial de 40 mg, seguida de 40 mg una semana después. Luego, la dosis habitual es de 40 mg cada 2 semanas.

Adultos con hidradenitis supurativa

El régimen de dosificación habitual para la hidradenitis supurativa es de una dosis inicial de 160 mg (cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos), seguido de una dosis de 80 mg (dos inyecciones de 40 mg en el mismo día) dos semanas después. Después de dos semanas más, continuar con una dosis de 40 mg semanales o 80 mg cada 2 semanas, como le indicó su médico. Se recomienda que utilice a diario un líquido antiséptico en las zonas afectadas.

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

La dosis recomendada de AMGEVITA es una dosis inicial de 80 mg (2 inyecciones de 40 mg el mismo día), seguido de 40 mg cada 2 semanas comenzando una semana después. Si tiene una respuesta inadecuada a AMGEVITA 40 mg cada 2 semanas, su médico puede aumentar la dosis a 40 mg semanales o 80 mg cada dos semanas.

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

Adultos con enfermedad de Crohn

El régimen de dosificación habitual para la enfermedad de Crohn es de 80 mg (2 inyecciones de 40 mg el mismo día) inicialmente, seguido de 40 mg cada 2 semanas comenzando dos semanas después. Si se requiere una respuesta más rápida, su médico puede recetarle una dosis inicial de 160 mg (cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos), seguido de 80 mg dos semanas después (2 inyecciones de 40 mg el mismo día), y a partir de entonces 40 mg cada 2 semanas. Dependiendo de la respuesta al tratamiento, su médico puede incrementar la frecuencia de la dosis a 40 mg semanales o 80 mg cada 2 semanas.

Niños y adolescentes con enfermedad de Crohn

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

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

A partir de entonces, la dosis habitual es de 20 mg cada dos semanas. Dependiendo de la respuesta al tratamiento, su médico puede incrementar la frecuencia de la dosis a 20 mg semanales.

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

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

A partir de entonces, la dosis habitual es de 40 mg cada 2 semanas. Dependiendo de la respuesta al tratamiento, su médico puede incrementar la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Adultos con colitis ulcerosa

La dosis usual de AMGEVITA en adultos con colitis ulcerosa es de 160 mg inicialmente (4 inyecciones de 40 mg el mismo día o dos inyecciones de 40 mg por día durante 2 días consecutivos) seguidas de 80 mg (2 inyecciones de 40 mg el mismo día) dos semanas después, y a partir de entonces 40 mg cada 2 semanas. Dependiendo de la respuesta al tratamiento, su médico puede incrementar la dosis a 40 mg semanales o 80 mg cada 2 semanas.

Niños y adolescentes con colitis ulcerosa

Niños y adolescentes a partir de los 6 años con un peso inferior a 40 kg

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

Los pacientes que cumplan 18 años mientras reciben tratamiento con 40 mg cada dos semanas deben continuar con su dosis prescrita.

Niños y adolescentes a partir de los 6 años con un peso de 40 kg o superior

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

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

Adultos con uveítis no infecciosa

La dosis habitual en adultos con uveítis no infecciosa es una dosis inicial de 80 mg (2 inyecciones de 40 mg el mismo día), seguida de 40 mg cada 2 semanas comenzando una semana después de la dosis inicial. Debe continuar inyectándose AMGEVITA durante el tiempo que le haya indicado su médico.

En uveítis no infecciosa, se puede continuar el tratamiento con corticoesteroides u otros medicamentos que afectan el sistema inmune mientras está en tratamiento con AMGEVITA. AMGEVITA también se puede administrar sólo.

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

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

La dosis habitual de AMGEVITA es de 20 mg cada 2 semanas junto con metotrexato.

Su pediatra puede prescribir una dosis inicial de 40 mg que puede ser administrada una semana antes de empezar con la pauta habitual.

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

La dosis habitual de AMGEVITA es de 40 mg cada 2 semanas junto con metotrexato.

Su pediatra puede prescribir una dosis inicial de 80 mg que puede ser administrada una semana antes de empezar con la pauta habitual.

Método y vía de administración

AMGEVITA se administra mediante una inyección bajo la piel (inyección subcutánea).

Si usa más AMGEVITA del que debe

Si accidentalmente se inyecta AMGEVITA con más frecuencia que la indicada por su médico, hable con su médico y dígame de ello a su médico. Siempre lleve la caja del medicamento consigo, incluso si está vacía.

En caso de sobredosis, diríjase al hospital más cercano o comuníquese con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Alternativamente, otros centros de toxicología.

Si olvidó usar AMGEVITA

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

Si interrumpe el tratamiento con AMGEVITA

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

Contacte inmediatamente a su médico si nota alguno de los siguientes efectos:

- erupción grave, urticaria u otros signos de reacción alérgica;
- hinchazón de la cara, manos, pies;
- dificultad para respirar, tragar;
- falta de aliento al hacer ejercicio o al estar acostado, hinchazón de pies.

Contacte a su médico tan pronto como sea posible si nota alguno de los siguientes efectos:

- signos de infección tales como fiebre, ganas de vomitar, heridas, problemas dentales, sensación de quemazón al orinar;
- sensación de debilidad o cansancio;
- tos;
- hormigueo;
- entumecimiento;
- visión doble;
- debilidad en brazos o piernas;
- una protuberancia o una herida abierta que no se cura;
- signos y síntomas sugestivos de alteraciones en la sangre como fiebre persistente, moretones, hemorragia y palidez.

Los síntomas descritos anteriormente pueden ser signos de los efectos adversos listados a continuación, los cuales han sido observados con adalimumab:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- reacciones en el lugar de inyección (incluyendo dolor, hinchazón, enrojecimiento o picor);
- infecciones del tracto respiratorios (incluyendo resfriado, goteo nasal, sinusitis, neumonía);
- dolor de cabeza;
- dolor abdominal;

- náuseas y vómitos;
- sarpullido;
- dolor muscular.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- infecciones graves (incluyendo septicemia y gripe);
- infecciones intestinales (incluyendo gastroenteritis)
- infecciones de la piel (incluyendo celulitis y herpes);
- infección de oído;
- infecciones bucales (incluyendo infección dental y úlceras bucales);
- infecciones en el sistema reproductor;
- infección del tracto urinario;
- infecciones por hongos;
- infección en las articulaciones;
- tumores benignos;
- cáncer de piel;
- reacciones alérgicas (incluyendo alergia estacional);
- deshidratación;
- cambios de humor (incluyendo depresión);
- ansiedad;
- dificultad para dormir;
- alteraciones sensoriales como hormigueo, escozor o entumecimiento;
- migraña;
- compresión de la raíz nerviosa (incluyendo dolor en la parte baja de la espalda y la pierna);
- alteraciones visuales;
- inflamación del ojo;
- inflamación del párpado e hinchazón del ojo;
- vértigo;
- sensación de pulso acelerado;
- alta presión sanguínea;
- rubor;
- hematomas;
- tos;
- asma;
- dificultad para respirar;
- sangrado gastrointestinal;
- dispepsia (indigestión, hinchazón y ardor);
- reflujo ácido;
- síndrome del ojo seco (incluyendo sequedad en ojos y boca);
- picores;
- sarpullido con picor;
- moretones;
- inflamación de la piel (como eczema);
- rotura de uñas de las manos y los pies;
- aumento de la transpiración;
- pérdida de pelo;
- psoriasis de nueva aparición o empeoramiento de la psoriasis existente;
- espasmos musculares;
- sangre en orina;
- problemas renales;
- dolor de pecho;
- edema;

- fiebre;
- disminución de plaquetas en sangre, lo que incrementa el riesgo de sangrado o moretones;
- problemas de cicatrización.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- infecciones oportunistas (que incluyen tuberculosis y otras infecciones que ocurren cuando la resistencia a la enfermedad disminuye);
- infecciones neurológicas (incluyendo meningitis viral);
- infecciones del ojo;
- infecciones bacterianas;
- diverticulitis (inflamación e infección del intestino grueso);
- cáncer;
- cáncer que afecta al sistema linfático;
- melanoma;
- alteraciones inmunológicas que pueden afectar a los pulmones, piel y ganglios linfáticos (la presentación más frecuente es sarcoidosis);
- vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos);
- temblor;
- neuropatía;
- derrame cerebral;
- pérdida de la audición, zumbidos;
- sensación de latidos irregulares del corazón como brincos;
- problemas del corazón que pueden causar dificultad para respirar o hinchazón de tobillos;
- ataque al corazón;
- saco en la pared de una arteria mayor, inflamación y coagulación en una vena, bloqueo de un vaso sanguíneo;
- enfermedades pulmonares que pueden causar dificultad para respirar (incluyendo inflamación);
- embolia pulmonar (bloqueo de una arteria del pulmón);
- derrame pleural (almacenamiento anormal de fluido en el espacio pleural);
- inflamación del páncreas que causa un dolor grave en el abdomen y la espalda;
- dificultad para tragar;
- edema facial;
- inflamación de la vesícula; cálculos en la vesícula;
- grasa en el hígado;
- sudores nocturnos;
- cicatrices;
- crisis muscular anormal;
- lupus eritematoso sistémico (incluyendo inflamación de la piel, corazón, pulmones, articulaciones y otros órganos);
- interrupciones del sueño;
- impotencia;
- inflamaciones.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- leucemia (cáncer que afecta a la sangre y la médula ósea);
- reacción alérgica grave con shock;
- esclerosis múltiple;
- alteraciones nerviosas (como inflamación del nervio óptico y síndrome de Guillain-Barré que puede provocar debilidad muscular, sensaciones anormales, hormigueo en los brazos y la parte superior del cuerpo);
- detención del bombeo cardíaco;

- fibrosis pulmonar (cicatriz en el pulmón);
- perforación intestinal;
- hepatitis;
- reactivación del virus de la hepatitis B;
- hepatitis autoinmune (inflamación del hígado causada por el propio sistema inmunológico del cuerpo);
- vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos en la piel);
- síndrome de Stevens-Johnson (los síntomas tempranos incluyen malestar, fiebre, dolor de cabeza y sarpullido);
- edema facial asociado con reacciones alérgicas;
- eritema multiforme (erupción inflamatoria en la piel);
- síndrome similar al lupus.
- angioedema (inflamación localizada de la piel)
- reacción liquenoide de la piel (sarpullido rojizo-morado con picor)

Desconocido (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles):

- linfoma hepatoesplénico de células T (cáncer sanguíneo raro que a menudo es mortal);
- carcinoma de células de Merkel (un tipo de cáncer de piel);
- sarcoma de Kaposi, un cáncer poco común relacionado con la infección por el virus del herpes humano 8. El sarcoma de Kaposi suele manifestarse con mayor frecuencia como lesiones cutáneas de color púrpura;
- fallo hepático;
- empeoramiento de una enfermedad llamada dermatomiositis (visto como erupción cutánea acompañada de debilidad muscular);
- aumento de peso (para la mayoría de los pacientes, el aumento de peso fue reducido).

Algunos efectos adversos observados con adalimumab no tienen síntomas y sólo pueden ser identificados mediante un análisis de sangre. Estos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- bajo recuento sanguíneo de células blancas;
- bajo recuento sanguíneo de células rojas;
- aumento de lípidos en sangre;
- aumento de enzimas hepáticas.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- alto recuento sanguíneo de células blancas;
- bajo recuento sanguíneo de plaquetas;
- aumento de ácido úrico en sangre;
- valores anormales de sodio en sangre;
- bajo nivel de calcio en sangre;
- bajo nivel de fosfato en sangre;
- azúcar en sangre alto;
- valores altos de lactato deshidrogenasa en sangre;
- presencia de autoanticuerpos en sangre;
- bajo nivel de potasio en sangre

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- valores de bilirrubina elevados (análisis hepático en sangre).

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- recuentos bajos en sangre para células blancas, células rojas y plaquetas.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte con su médico. Incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos Usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. En caso de algún inconveniente con este producto, usted puede reportarlo en la página web de ANMAT <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o por teléfono en "ANMAT Responde" 0800 333 1234.

5. Conservación de AMGEVITA

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

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

Conservar en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la acción de la luz.

La jeringa prellenada o el autoinyector de AMGEVITA puede conservarse a temperatura hasta un máximo de 30°C durante un periodo máximo de 7 días. La jeringa prellenada debe estar protegida de la acción de la luz y debe desecharse si no se utiliza durante el período de 7 días.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo desechar los envases 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 AMGEVITA

Cada jeringa prellenada (PFS) de 20 mg/0,4 ml contiene:

Adalimumab 20 mg; Excipientes: Ácido acético glacial, Sacarosa, Polisorbato 80, Hidróxido de sodio para ajuste de pH, Agua para inyectables cs

Cada jeringa prellenada (PFS) o autoinyector prellenado de 40 mg/0,8 ml contiene:

Adalimumab 40 mg; Excipientes: Ácido acético glacial, Sacarosa, Polisorbato 80, Hidróxido de sodio para ajuste de pH, Agua para inyectables cs

Aspecto del producto y contenido del envase

AMGEVITA es una solución transparente de incolora a ligeramente amarillenta.

Cada envase contiene 1 jeringa prellenada de 20 mg de un solo uso (con un émbolo amarillo).

Cada envase contiene 1 o 2 jeringas prellenadas de 40 mg de un solo uso (con un émbolo azul).

Cada envase contiene 1 o 2 autoinyectores prellenados SureClick de 40 mg de un solo uso.

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

Elaborado por: Amgen Manufacturing Limited, State Road 31, Km 24.6, Juncos, Puerto Rico 00777 Estados Unidos

Importado y distribuido por: Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L., Domingo de Acassuso 3780/90, (1636) Provincia de Buenos Aires.

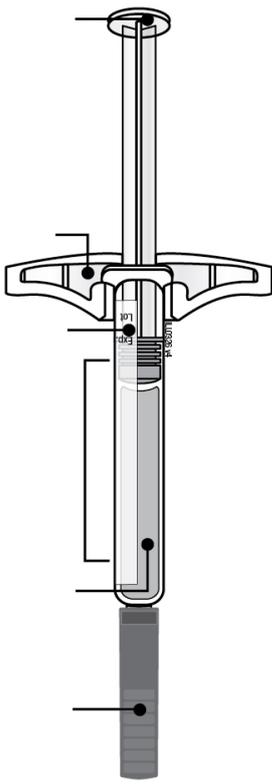
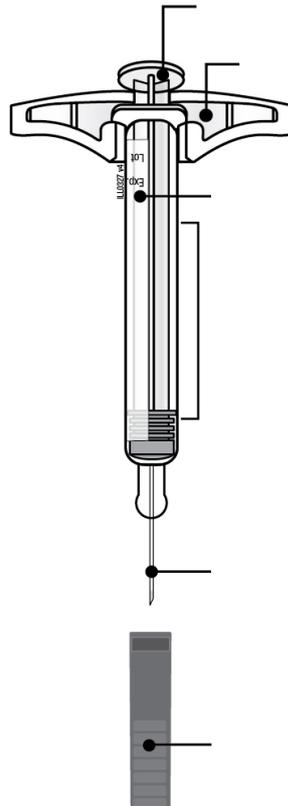
Amgen Biotecnología de Argentina SRL
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.082

Fecha de última revisión: XXXX (Disp. N° XXXXXX)

7. Instrucciones de uso

Instrucciones de uso:
 AMGEVITA jeringa prellenada de un solo uso
 Para administración subcutánea

Guía de los componentes	
Antes de usar	Después de usar
<p>Émbolo</p> <p>Alas</p> <p>Etiqueta y fecha de caducidad</p> <p>Cuerpo de la jeringa</p> <p>Medicamento</p> <p>Capuchón de la aguja colocado</p> 	<p>Émbolo usado</p> <p>Alas</p> <p>Etiqueta y fecha de caducidad</p> <p>Cuerpo de la jeringa usado</p> <p>Aguja usada</p> <p>Capuchón de la aguja retirado</p> 
<p>Importante: La aguja está en el interior</p>	

Importante

Antes de utilizar la jeringa prellenada de AMGEVITA, lea esta información importante:

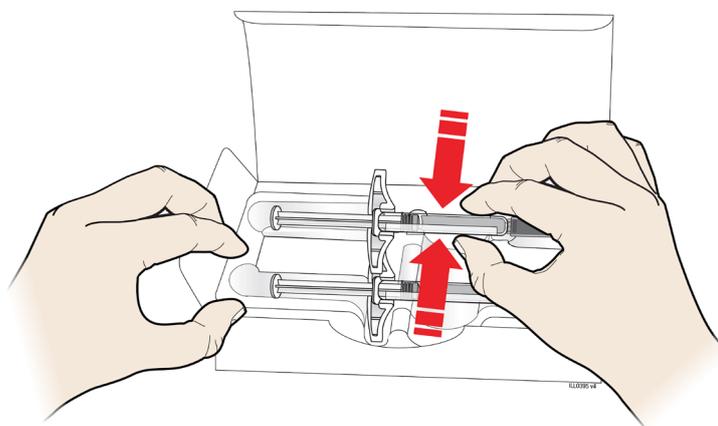
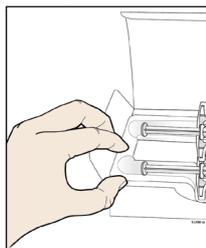
Al Utilizar la jeringa prellenada de AMGEVITA

- Es importante que no intente autoadministrarse la inyección a menos que Usted o su cuidador hayan recibido formación del profesional sanitario que lo atiende.
- **No** utilice la jeringa prellenada de AMGEVITA si se ha caído sobre una superficie dura. Es posible que algún componente de la jeringa prellenada de AMGEVITA esté roto aunque no pueda ver la rotura. Utilice una jeringa prellenada de AMGEVITA nueva.

Paso 1: Preparación

A. Retire del envase el número de jeringas prellenadas de AMGEVITA que necesita.

Tome la jeringa por el cuerpo de la jeringa para retirarla de la bandeja.



Tome por Aquí

Coloque su dedo o pulgar en el borde de la bandeja para asegurarla cuando retire la jeringa.

Vuelva a colocar el envase original en la heladera con las jeringas sin utilizar.

Por motivos de seguridad:

- **No** tome la jeringa por el émbolo.
- **No** tome la jeringa por el capuchón de la aguja.
- **No** retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para la inyección.
- **No** retire las alas. Forman parte de la jeringa.

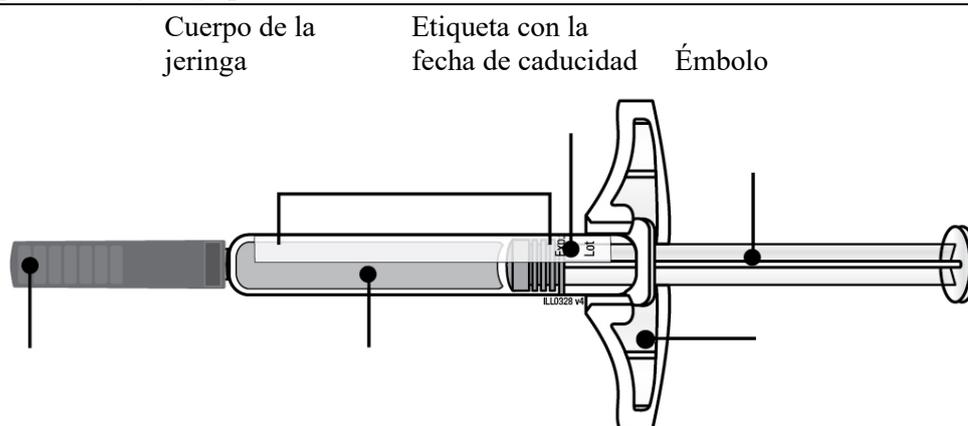
Para una inyección más confortable, deje la jeringa a temperatura ambiente durante de **15 a 30** minutos antes de aplicar la inyección.

- **No** vuelva a colocar la jeringa en la heladera una vez que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- **No** intente calentar la jeringa utilizando una fuente de calor como agua caliente o un microondas.
- **No** deje la jeringa bajo la luz directa del sol.
- **No** agite la jeringa.

Amgen Biotecnología de Argentina SRL
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Importante: Sujete siempre la jeringa prellenada por el cuerpo de la jeringa.

B. Inspeccione la jeringa prellenada de AMGEVITA.



Capuchón de la aguja
colocado

Medicamento

Alas

Sujete siempre la jeringa prellenada por el cuerpo de jeringa.

Compruebe que el medicamento contenido en la jeringa sea transparente y entre incoloro a ligeramente amarillento.

- **No** utilice la jeringa si:
 - El medicamento está turbio o decolorado o contiene copos o partículas.
 - Alguno de sus componentes parece agrietado o roto.
 - El capuchón de la aguja no está o está suelto.
 - Ha expirado la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

En cualquiera de estos casos, utilice una jeringa nueva.

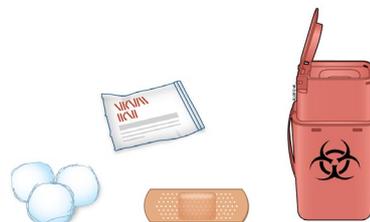
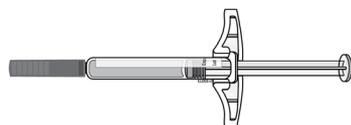
C. Reúna todos los materiales que necesita para la(s) inyección(es).

Lávese bien las manos con agua y jabón.

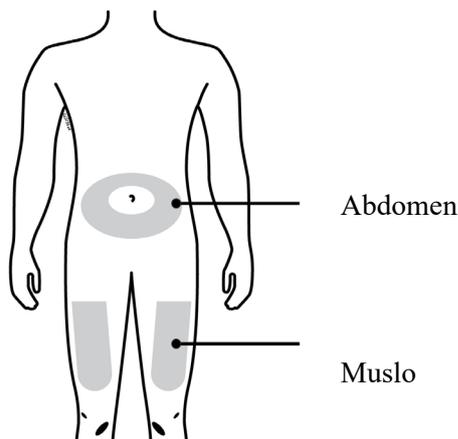
Sobre una superficie de trabajo limpia y bien iluminada, coloque una jeringa prellenada nueva.

Además, necesitará estos materiales adicionales, ya que no están incluidos en el envase:

- Toallitas con alcohol
- Un algodón o una gasa
- Un apósito adhesivo
- Un contenedor para desechar objetos punzantes



D. Prepare y limpie la(s) zona(s) de inyección.



Puede utilizar:

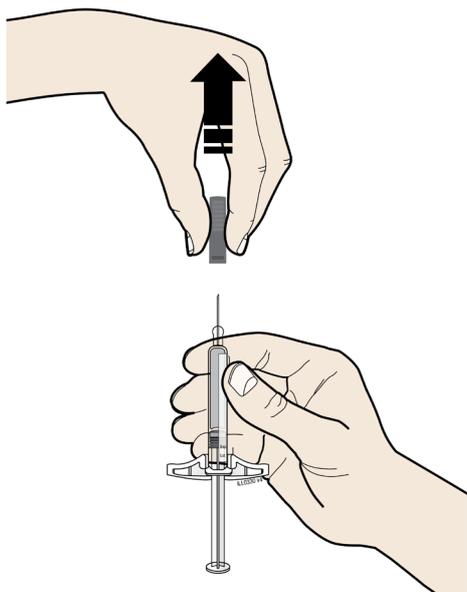
- El muslo
- El abdomen, excepto la zona de 5 centímetros alrededor del ombligo

Limpie la zona de inyección con una toallita con alcohol. Deje que la piel se seque.

- **No** vuelva a tocar esta zona antes de la inyección.
- Si quiere volver a usar la misma zona de inyección, asegúrese de no aplicar la inyección en el mismo punto que la última vez.
 - **No** aplique las inyecciones en zonas donde la piel presente dolor a la palpación o esté amoratada, enrojecida o dura. Evite inyectar en las zonas con cicatrices o estrías.
- Si tiene psoriasis, debe evitar inyectarse directamente en la lesión o piel levantada, espesa, enrojecida o escamosa.

Paso 2: Prepárese

E. Cuando esté preparado para la inyección, tire del capuchón de la aguja en línea recta alejándolo del cuerpo.



Es normal que en la punta de la aguja haya una gota de líquido.

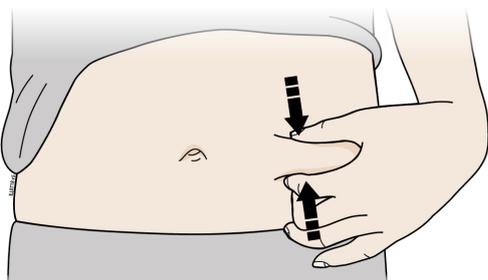
- **No** retuerza o doble el capuchón de la aguja.

Amgen Biotecnología de Argentina SRL
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- No vuelva a poner el capuchón de la aguja en la jeringa.
- No retire el capuchón de la jeringa hasta que esté listo para la inyección.

Importante: Tire el capuchón de la aguja en el contenedor para desechar objetos punzantes.

F. Pellizque la zona de inyección para crear una superficie firme.

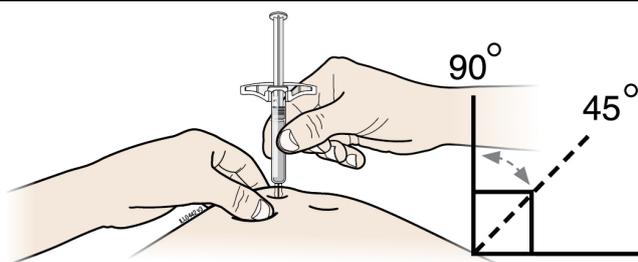


Pellizque firmemente la piel entre el pulgar y los dedos abarcando una zona de 5 centímetros de ancho.

Importante: Mantenga la piel pellizcada durante la inyección.

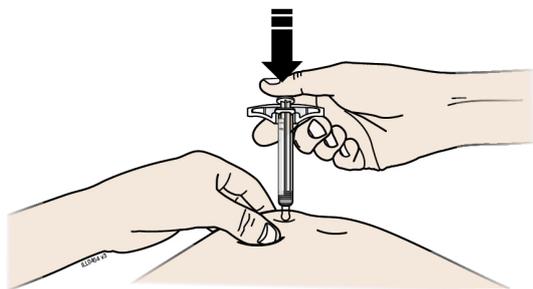
Paso 3: Inyecte

G. Mantenga la piel pellizcada. Con el capuchón de la aguja retirado, inserte la aguja en la piel con un ángulo de entre 45 y 90 grados.



No ponga el dedo en el émbolo mientras inserta la aguja.

H. Lentamente y ejerciendo una presión constante, empuje el émbolo del todo hasta que no se mueva más.



I. Cuando haya finalizado, retire el pulgar y saque con cuidado la jeringa de la piel.



Paso 4: Terminar

J. Deseche la jeringa usada y el capuchón de la aguja.



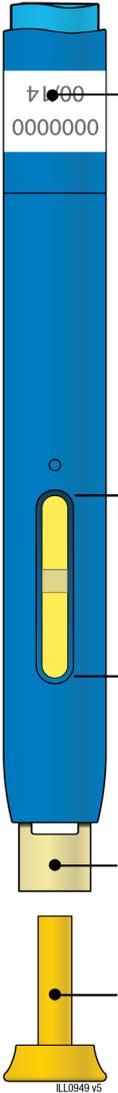
- **No** vuelva a utilizar la jeringa usada.
- **No** utilice el medicamento que pueda quedar en la jeringa usada.
- Deposite la jeringa usada de AMGEVITA en un contenedor para desechar objetos punzantes inmediatamente tras su uso. **No** tire la jeringa a la basura.
- Pregunte a su médico o farmacéutico cómo eliminar correctamente las jeringas. Es posible que exista una normativa local al respecto.
- **No** recicle la jeringa prellenada o el contenedor para desechar objetos punzantes, o tirarlos a la basura.

Importante: Mantenga el contenedor para desechar objetos punzantes fuera de la vista y del alcance de los niños.

K. Examine el lugar de la inyección.

Si observa sangre, presione el lugar de la inyección con un algodón o una gasa. **No** frote el lugar de la inyección. Aplique un apósito adhesivo si es necesario.

Instrucciones de uso:
 AMGEVITA autoinyector prellenado SureClick de un solo uso
 Para administración subcutánea

Guía de los componentes	
Antes de usar	Después de usar
<p style="text-align: center;">Botón azul de inicio</p> <p>Fecha de caducidad</p>  <p style="text-align: center;">Ventana</p> <p style="text-align: center;">Medicamento</p> <p style="text-align: center;">Capuchón Amarillo colocado</p>	<p>Fecha de caducidad</p>  <p style="text-align: center;">Ventana amarilla (inyección completa)</p> <p style="text-align: center;">Protector de seguridad amarillo</p> <p style="text-align: center;">Capuchón Amarillo retirado</p>
<p>Importante: La aguja está en el interior</p>	

Importante

Antes de utilizar el autoinyector prellenado de AMGEVITA, lea esta información importante:

Al utilizar el autoinyector prellenado de AMGEVITA

- Es importante que no intente autoadministrarse la inyección a menos que Usted o su cuidador hayan recibido formación del profesional sanitario que lo atiende.
- **No** use el autoinyector prellenado de AMGEVITA si se ha caído sobre una superficie dura. Es posible que algún componente del autoinyector prellenado de AMGEVITA esté roto aunque no pueda ver la rotura. Use un autoinyector prellenado de AMGEVITA nuevo.
- El capuchón de la aguja del autoinyector prellenado de AMGEVITA está fabricado con caucho natural, que contiene látex. Informe a su médico si es alérgico al látex.

Paso 1: Preparación

A. Retire del envase un autoinyector prellenado de AMGEVITA.

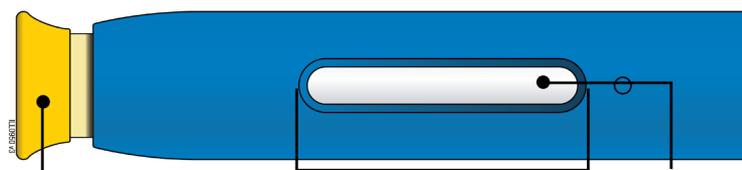
Levante con cuidado y en línea recta el autoinyector prellenado para retirarlo del envase.

Vuelva a colocar el envase original en la heladera con los autoinyectores sin utilizar.

Para una inyección más confortable, deje el autoinyector prellenado a temperatura ambiente durante de **15 a 30** minutos antes de aplicar la inyección.

- **No** vuelva a colocar el autoinyector prellenado en la heladera una vez que haya alcanzado la temperatura ambiente.
- **No** intente calentar el autoinyector prellenado utilizando una fuente de calor como agua caliente o un microondas.
- **No** agite el autoinyector prellenado.
- **No** retire el capuchón amarillo del autoinyector prellenado antes de tiempo.

B. Inspeccione el autoinyector prellenado de AMGEVITA.



Capuchón
amarillo colocado

Ventana

Medicamento

Asegúrese de que el medicamento que observa en la ventana sea transparente y entre incoloro a ligeramente amarillento.

- **No** use el autoinyector prellenado si:
 - El medicamento está turbio o decolorado, o contiene copos o partículas.
 - Algún componente está agrietado o roto.
 - El autoinyector prellenado se ha caído en una superficie dura.
 - El capuchón amarillo no está o está suelto.
 - Ha expirado la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

En cualquiera de estos casos, utilice un autoinyector prellenado nuevo.

C. Reúna todos los materiales que necesita para la inyección.

Lávese bien las manos con agua y jabón.

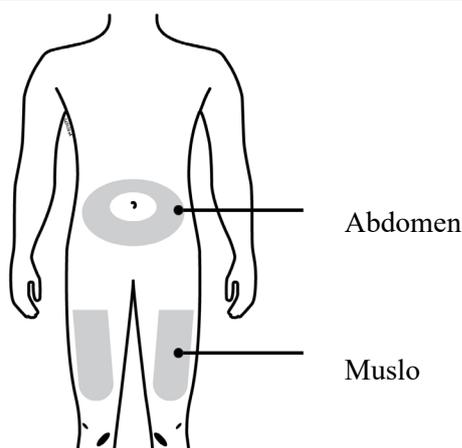
Sobre una superficie de trabajo limpia y bien iluminada, coloque un autoinyector prellenado nuevo.

Además, necesitará estos materiales adicionales, ya que no están incluidos en el envase:

- Toallitas con alcohol
- Un algodón o una gasa
- Un apósito adhesivo
- Un contenedor para desechar objetos punzantes



D. Prepare y limpie la zona de inyección.



Puede utilizar:

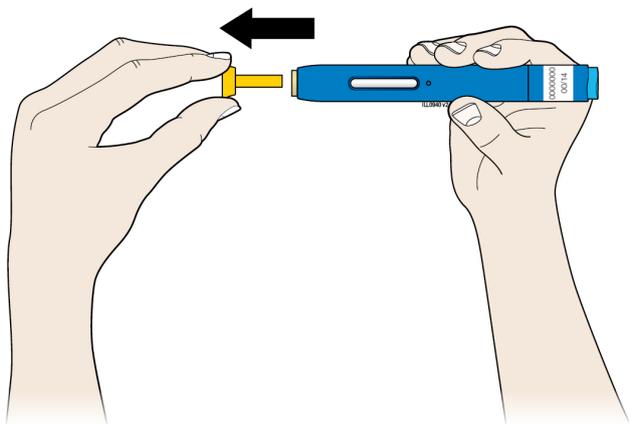
- El muslo
- El abdomen, excepto la zona de 5 centímetros alrededor del ombligo

Limpie la zona de inyección con una toallita con alcohol. Deje que la piel se seque.

- **No** vuelva a tocar esta zona antes de la inyección.
- Si quiere volver a usar la misma zona de inyección, asegúrese de no aplicar la inyección en el mismo punto que la última vez.
 - **No** aplique las inyecciones en zonas donde la piel presente dolor a la palpación o esté amoratada, enrojecida o dura. Evite inyectar en las zonas con cicatrices o estrías.
- Si tiene psoriasis, debe evitar inyectarse directamente en la lesión o piel levantada, espesa, enrojecida o escamosa.

Paso 2: Prepárese

E. Retire el capuchón amarillo, tirando de él en línea recta, únicamente cuando esté listo para la inyección.

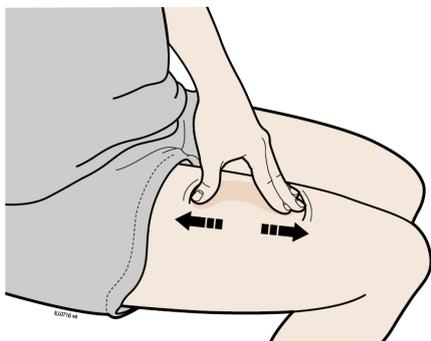


Es normal que en la punta de la aguja o del protector de seguridad amarillo haya una gota de líquido.

- **No** retuerza o doble el capuchón amarillo.
- **No** vuelva a poner el capuchón amarillo en el autoinyector prellenado.
- **No** retire el capuchón amarillo del autoinyector prellenado hasta que esté listo para la inyección.

F. Estire o pellizque la zona de inyección para crear una superficie firme.

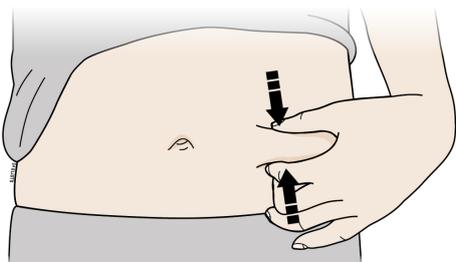
Método del estiramiento



Estire firmemente la piel desplazando el pulgar y los dedos en direcciones opuestas para crear una zona de unos **5** centímetros de ancho.

O

Método del pellizco

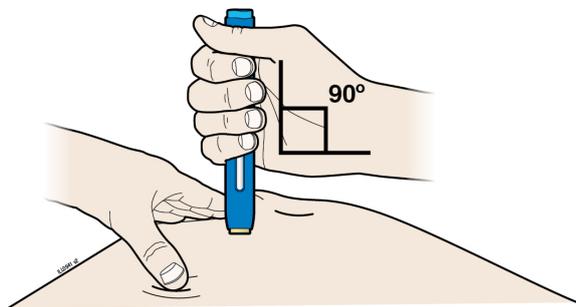


Pellizque firmemente la piel entre el pulgar y los dedos abarcando una zona de unos **5** centímetros de ancho.

Importante: Mantener la piel estirada o pellizcada durante la inyección.

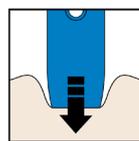
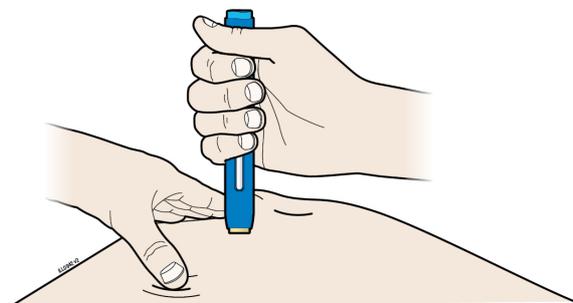
Paso 3: Inyecte

- G.** Mantenga la piel estirada o pellizcada. Una vez retirado el capuchón amarillo, **sitúe** el autoinyector prellenado sobre la piel con un ángulo de 90 grados.



Importante: No toque el botón azul de inicio todavía.

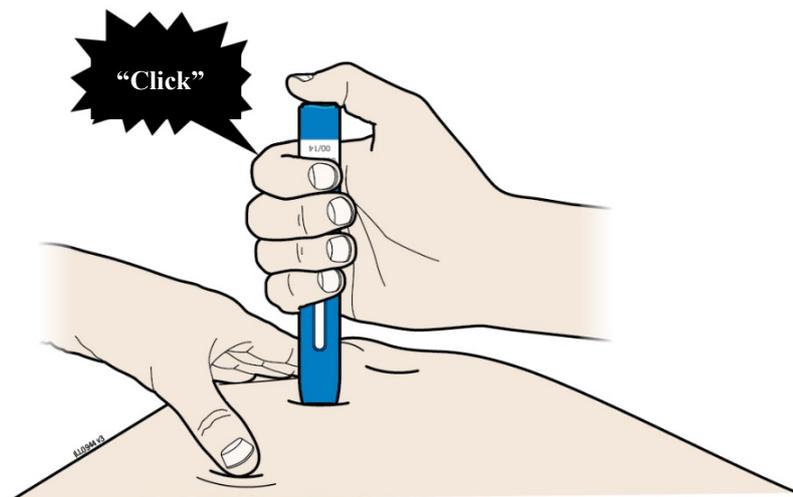
- H.** **Empuje** con firmeza el autoinyector prellenado sobre la piel hasta que deje de moverse.



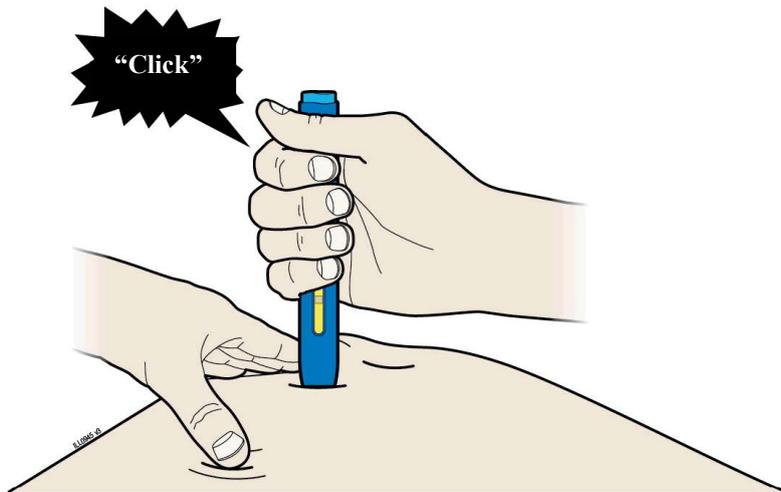
Empujar

Importante: Debe empujar el autoinyector todo lo que pueda, pero no toque el botón de inicio azul hasta que esté listo para la inyección.

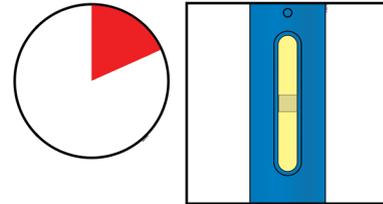
- I.** Cuando esté listo para la inyección, **pulse** el botón de inicio azul. Escuchará un “click”.



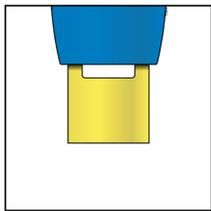
J. Siga **empujando** sobre la piel. La inyección podría tardar unos 10 segundos en completarse.



~10s



La ventana se vuelve amarilla cuando se ha completado la inyección. Usted puede escuchar un segundo “click”.

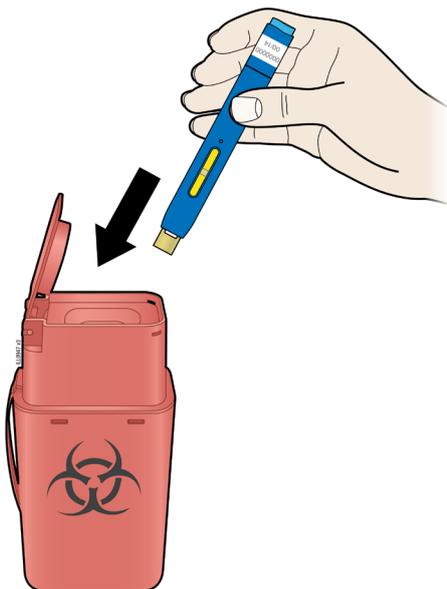


Nota: Una vez que retire el autoinyector prellenado de la piel, la aguja se cubrirá automáticamente.

Importante: Si cuando retira el autoinyector prellenado, la ventana no ha cambiado a color amarillo, o parece que el medicamento continúa inyectándose, eso significa que no recibió la dosis completa. Llame a su médico inmediatamente.

Paso 4: Terminar

K. Elimine el autoinyector prellenado usado y el capuchón amarillo de la aguja.



- Deposite el autoinyector prellenado usado en un contenedor para desechar objetos punzantes inmediatamente tras su uso. **No** tire el autoinyector prellenado a la basura.
- Pregunte a su médico o farmacéutico cómo eliminar correctamente los autoinyectores. Es posible que exista una normativa local al respecto.

Amgen Biotecnología de Argentina SRL
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- **No** vuelva a utilizar el autoinyector prellenado.
- **No** recicle el autoinyector prellenado o el contenedor para desechar objetos punantes, o tirarlos a la basura.

Importante: Mantenga el contenedor para desechar objetos punzantes fuera de la vista y del alcance de los niños.

L.	Examine el lugar de la inyección.
-----------	-----------------------------------

Si observa sangre, presione el lugar de la inyección con un algodón o una gasa. No frote el lugar de la inyección. Aplique un apósito adhesivo si es necesario.	
--	--



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000672-21-2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 29 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.03 12:32:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.03 12:32:19 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

AMGEVITA™

ADALIMUMAB 50 mg/ml

20 mg/0,4 mL Solución para inyección en jeringa prellenada

40 mg/0,8 mL Solución para inyección en jeringa prellenada

40 mg/0,8 mL Solución para inyección en autoinyector prellenado (SureClick)

Para administración subcutánea

Elaborado en los Estados Unidos

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa prellenada (PFS) de 20 mg/0,4 mL contiene:

Adalimumab 20 mg; Excipientes: Ácido acético glacial 0,24 mg, Sacarosa 36 mg, Polisorbato 80 0,4 mg, Hidróxido de sodio para ajuste de pH, Agua para inyectables cs

Cada jeringa prellenada (PFS) o autoinyector prellenado de 40 mg/0,8 mL contiene:

Adalimumab 40 mg; Excipientes: Ácido acético glacial 0,48 mg, Sacarosa 72 mg, Polisorbato 80 0,8 mg, Hidróxido de sodio para ajuste de pH, Agua para inyectables cs

AMGEVITA es una solución transparente de incolora a ligeramente amarillenta.

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

DATOS CLÍNICOS

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α). Código ATC: L04AB04

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Artritis reumatoidea

AMGEVITA en combinación con metotrexato, está indicado para:

- el tratamiento de la artritis reumatoidea activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad incluyendo metotrexato haya resultado insuficiente.
- el tratamiento de la artritis reumatoidea activa, grave y progresiva en adultos no tratados previamente con metotrexato.

AMGEVITA puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible.

AMGEVITA reduce la tasa de progresión del daño de las articulaciones medido por rayos X y mejora el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.

Artritis idiopática juvenil

Artritis idiopática juvenil poliarticular

AMGEVITA en combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de 2 años de edad que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la

PROYECTO DE PROSPECTO

enfermedad (FAME). AMGEVITA puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (para consultar los datos de eficacia en monoterapia ver Propiedades farmacodinámicas). No se ha estudiado el uso de adalimumab en pacientes menores de 2 años de edad.

Artritis asociada a entesitis

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años de edad que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional (ver Propiedades farmacodinámicas).

Espondiloartritis axial

Espondilitis anquilosante (EA)

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.

Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial grave sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y / o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Artritis psoriásica

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido insuficiente. AMGEVITA reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentan el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad (ver Propiedades farmacodinámicas) y mejora la función física de los pacientes.

Psoriasis

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.

Psoriasis pediátrica en placas

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.

Hidradenitis supurativa (HS)

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa.

Enfermedad de Crohn

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que no hayan respondido a un tratamiento, completo y adecuado, con corticoesteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para este tipo de tratamientos.

Enfermedad de Crohn pediátrica

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de los 6 años de edad) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional incluyendo tratamiento nutricional primario, un

PROYECTO DE PROSPECTO

corticoesteroide, y un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicados dichos tratamientos.

Colitis ulcerosa

AMGEVITA está indicado en el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones a dichos tratamientos.

Colitis ulcerosa pediátrica

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

Uveítis

AMGEVITA está indicado en el tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticosteroides, que necesiten disminuir su tratamiento con corticosteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticosteroides resulta inapropiado.

Uveítis pediátrica

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

FARMACOLOGIA

Propiedades farmacodinámicas

AMGEVITA es un medicamento biosimilar.

Mecanismo de acción

Adalimumab se une específicamente al TNF (Factor de necrosis tumoral) y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular.

Adalimumab también modula la respuesta biológica inducida o regulada por el TNF, incluyendo cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración leucocitaria (ELAM-1, VCAM-1, e ICAM-1 con una CI_{50} de 0,1 nM a 0,2 nM).

Efectos farmacodinámicos

Tras el tratamiento con adalimumab, se observó una rápida disminución de los niveles de los componentes de fase aguda de inflamación (proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG)) y de las citoquinas plasmáticas (IL-6) en comparación con el inicial en pacientes con artritis reumatoidea. Los niveles plasmáticos de metaloproteinasas de la matriz (MMP-1 y MMP-3) que participan en la remodelación tisular responsable de la destrucción del cartílago también disminuyeron tras la administración de adalimumab. Los pacientes tratados con adalimumab generalmente experimentaron mejorías en los signos hematológicos de inflamación crónica.

En pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa e hidradenitis supurativa se ha observado un rápido descenso en los niveles de Proteína C reactiva (PCR), después del tratamiento con adalimumab. En pacientes con enfermedad de Crohn se observó una reducción en el número de células que expresan marcadores inflamatorios en el

PROYECTO DE PROSPECTO

colon, incluyendo una reducción significativa en la expresión del TNF- α . Los estudios endoscópicos de la mucosa intestinal han mostrado evidencias de cicatrización de la mucosa en pacientes tratados con adalimumab.

Datos de eficacia de AMGEVITA

Estudio comparativo entre AMGEVITA y el adalimumab de referencia en artritis reumatoidea (AR) (Estudio 1 de ABP 501 en AR)

La eficacia y seguridad de AMGEVITA en comparación con el adalimumab de referencia fueron evaluadas en un estudio aleatorizado, con control activo, doble ciego en pacientes ≥ 18 años de edad con artritis reumatoidea activa diagnosticada según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR, con sus siglas en inglés) / Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR, con sus siglas en inglés) del año 2010. Los pacientes presentaban AR de al menos 3 meses de duración y al menos 6 articulaciones inflamadas y 6 articulaciones sensibles con VSG o PCR elevadas al momento de ingreso al estudio. Los pacientes eran positivos para el factor reumatoide o anti-péptido cíclico citrulinado. El estudio evaluó 526 pacientes que presentaban respuesta inadecuada a dosis de entre 7,5 mg y 25 mg de MTX. Los pacientes recibieron 40 mg de AMGEVITA o del adalimumab de referencia por vía subcutánea cada dos semanas por hasta 22 semanas.

Respuesta clínica

En la Tabla 1 se muestra el porcentaje de pacientes tratados con AMGEVITA que alcanzaron ACR 20 en la semana 24 en el Estudio 1 de ABP 501 en AR. El cociente de riesgos (CR) del criterio de valoración primario ACR 20 se encontró dentro del margen de equivalencia preestablecido y demostró equivalencia clínica entre AMGEVITA y el adalimumab de referencia.

Tabla 1. Respuestas clínicas en el Estudio 1 de ABP 501 en AR (porcentaje de pacientes)

	AMGEVITA (24 semanas)	Adalimumab de referencia (24 semanas)
ACR 20	74,6%	72,4%

En la semana 24, el 74,6% (194/260) de los pacientes en el grupo con AMGEVITA y el 72,4% (189/261) de los pacientes en el grupo con el adalimumab de referencia cumplieron los criterios de respuesta ACR 20. El CR de ACR 20 entre AMGEVITA y adalimumab de referencia fue 1,039 con intervalo de confianza bilateral (IC) del 90% (0,954; 1,133). El IC del 90% se encontró dentro del margen de equivalencia preestablecido. La diferencia de riesgo (DR) de ACR 20 entre AMGEVITA y el adalimumab de referencia fue 2,604% con intervalo de confianza (IC) bilateral del 90% (-3,728%, 8,936%). Por lo tanto, se demostró la equivalencia clínica entre AMGEVITA y el adalimumab de referencia.

En la Tabla 2 se presentan los resultados de los componentes de los criterios de respuesta ACR para el Estudio 1 de ABP 501 en AR. Los cocientes de respuesta ACR y la mejoría en todos los componentes de respuesta ACR evidencian la ausencia de diferencias clínicamente significativas entre los dos grupos en la semana 24.

Tabla 2. Componentes de la respuesta ACR

Parámetro (mediana)	AMGEVITA^a N = 264		Adalimumab de referencia^a N = 262	
	Línea de base	Semana 24	Línea de base	Semana 24
Número de	21,0	4,0	20,5	4,0

PROYECTO DE PROSPECTO

Parámetro (mediana)	AMGEVITA ^a N = 264		Adalimumab de referencia ^a N = 262	
	Línea de base	Semana 24	Línea de base	Semana 24
articulaciones sensibles (0 - 68)				
Número de articulaciones inflamadas (0 a 66)	12,0	2,0	12,0	2,0
Valoración global por el médico ^b	7,0	2,0	7,0	2,0
Valoración global por el paciente ^b	7,0	3,0	7,0	3,0
Dolor ^c	60,0	19,0	65,0	21,0
Índice de discapacidad (HAQ) ^d	1,5	1,0	1,5	0,9
PCR (mg/L)	6,1	3,0	7,6	3,0

^a 40 mg administrados cada dos semanas

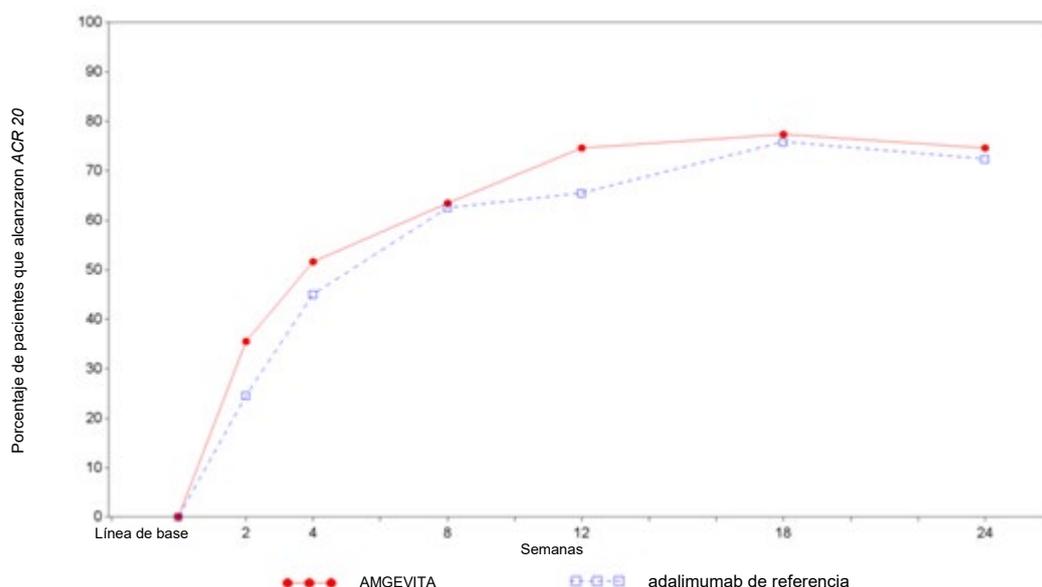
^b Escala visual análoga; 0 = el mejor, 10 = el peor

^c Escala de dolor; 0 = sin dolor; 100 = dolor severo

^d El índice de discapacidad del Cuestionario de Evaluación del Estado de Salud; 0 = el mejor, 3 = el peor, mide la capacidad del paciente de realizar las siguientes actividades: vestirse/arreglarse, levantarse, comer, caminar, alcanzar, sujetar, mantener la higiene y realizar actividades habituales

En la Figura 1 se presenta el comportamiento de la respuesta ACR 20 con respecto al tiempo.

Figura 1. Estudio 1 de ABP 501 en AR, respuestas ACR 20 con AMGEVITA y el adalimumab de referencia durante 24 semanas



Estudio comparativo entre AMGEVITA y el adalimumab de referencia en psoriasis en placas (Ps) (Estudio 1 de ABP 501 en Ps)

La eficacia y seguridad de AMGEVITA fueron evaluadas en un estudio aleatorizado, con control activo, doble ciego en 350 pacientes ≥ 18 años de edad con psoriasis en placas (Ps) moderada a severa que eran candidatos para terapia sistémica o fototerapia. Los pacientes presentaban Ps moderada a severa de al menos 6 meses de duración, área de superficie corporal (ASC) \geq

PROYECTO DE PROSPECTO

10% e Índice de Severidad y Extensión de la Psoriasis (PASI, con sus siglas en Inglés) \geq 12 al momento de ingreso al estudio. Los pacientes recibieron AMGEVITA o el adalimumab de referencia a una dosis de carga inicial de 80 mg administrados por vía subcutánea (SC) el día 1 de la semana 1; seguidos de dosis de 40 mg por vía SC cada dos semanas, iniciando una semana después de la dosis de carga. El porcentaje de mejoría del PASI desde la línea de base se midió y comparó con el adalimumab de referencia (ver Tabla 3); se encontró dentro del margen de equivalencia preestablecido, lo que demuestra la equivalencia clínica entre AMGEVITA y el adalimumab de referencia.

Tabla 3. Resultados para eficacia en la Semana 16 en el Estudio 1 de ABP 501 en Ps

	AMGEVITA N = 175	Adalimumab de referencia N = 175
% de mejoría del PASI con respecto a la línea de base	80,91	83,06

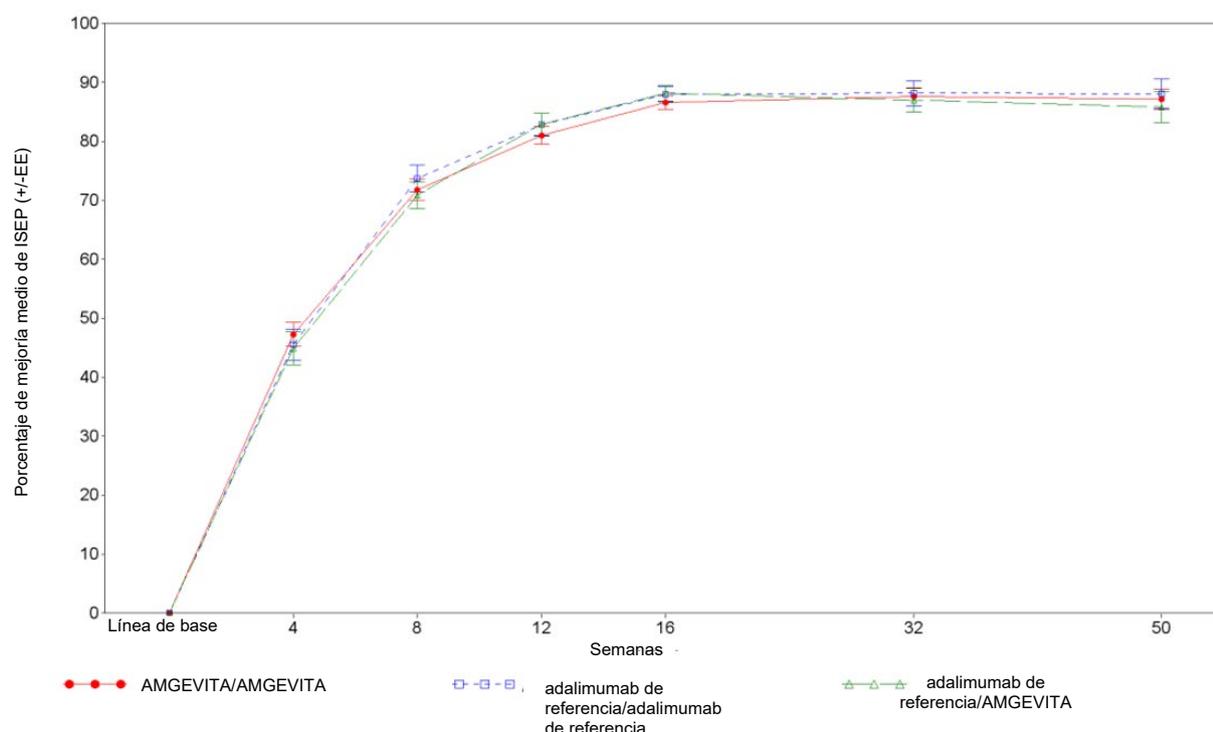
El criterio de valoración primario fue el porcentaje de mejoría del PASI con respecto a la línea de base hasta la semana 16. En la semana 16, el porcentaje de mejoría del PASI con respecto a la línea de base fue 80,9 en el grupo con AMGEVITA y 83,1 en el grupo con el adalimumab de referencia. La diferencia de las medias por mínimos cuadrados (MC) del porcentaje de mejoría del PASI con respecto a la línea de base hasta la semana 16 entre AMGEVITA y el adalimumab de referencia fue -2,18 con IC del 95% bilateral (-7,39; 3,02). El IC del 95% se encontró dentro del margen de equivalencia preestablecido, lo que demuestra la equivalencia clínica de AMGEVITA y el adalimumab de referencia.

Después de que los pacientes con respuesta PASI 50 (mejoría de 50% o más) se volvieron a asignar de forma aleatoria en la semana 16 para continuar el estudio, se observaron resultados similares en la semana 50 (final del estudio), donde el porcentaje medio de mejoría del PASI desde la línea de base fue similar entre los grupos de tratamiento: grupo AMGEVITA/AMGEVITA 87,16, grupo adalimumab de referencia/adalimumab de referencia 88,11 y el grupo adalimumab de referencia/AMGEVITA 85,82.

En la Figura 2 se muestra el porcentaje medio de mejoría del PASI con respecto a la línea de base durante el estudio.

PROYECTO DE PROSPECTO

Figura 2. Porcentaje medio de mejoría del PASI con respecto a la línea de base durante la duración del Estudio 1 de ABP 501 en Ps



Immunogenicidad

Los anticuerpos anti-adalimumab pueden desarrollarse durante el tratamiento con adalimumab. La formación de anticuerpos anti-adalimumab se asocia con una mayor eliminación y una menor eficacia de adalimumab. No existe una correlación aparente entre la presencia de anticuerpos anti-adalimumab y la aparición de eventos adversos.

Datos de artritis reumatoidea (AR) (Estudio 1 de ABP 501 en AR) con AMGEVITA

Las diferencias en la metodología de ensayo para la medición de la inmunogenicidad no permiten la comparación directa de las tasas de inmunogenicidad de AMGEVITA y adalimumab u otros biológicos en estudios diferentes. En el Estudio 1 de ABP 501 en AR, se determinó la actividad de unión de los anticuerpos anti-medamento (ADA, por sus siglas en Inglés) a partir de un inmunoensayo de puente y la actividad neutralizante de los ADA se determinó a partir de un bioensayo basado en células.

Los pacientes en el Estudio 1 de ABP 501 en AR se sometieron a pruebas para detectar anticuerpos contra adalimumab y AMGEVITA en diferentes puntos de tiempo, durante el periodo de estudio de 26 semanas. La incidencia de desarrollo de anticuerpos de unión fue 38,3% (101/264) en el grupo con AMGEVITA y 38,2% (100/262) en el grupo con adalimumab. La incidencia de desarrollo de anticuerpos neutralizantes fue 9,1% (24/264) en el grupo con AMGEVITA y 11,1% (29/262) en el grupo con adalimumab. Con base a los datos del Estudio 1 de ABP 501 en AR se encuentra que el perfil de inmunogenicidad de AMGEVITA es similar al de adalimumab.

Datos de psoriasis (Ps) (estudio 1 de ABP 501 en Ps) con AMGEVITA

Las diferencias en la metodología de ensayo para medir inmunogenicidad impiden la comparación directa de inmunogenicidad entre AMGEVITA y adalimumab u otros biológicos en diferentes estudios. En el Estudio 1 de ABP 501 en Ps, se determinó la actividad de unión de los

PROYECTO DE PROSPECTO

ADA (por sus siglas en inglés) a partir de un inmunoensayo de puente y la actividad neutralizante de los ADA se determinó a partir de un bioensayo basado en células.

Los pacientes en el Estudio 1 de ABP 501 en Ps se sometieron a pruebas para detectar anticuerpos contra adalimumab y AMGEVITA en diferentes puntos de tiempo durante el estudio de 52 semanas. La incidencia de desarrollo de anticuerpos de unión durante todo el estudio fue 68,4% (104/152) en el grupo AMGEVITA/AMGEVITA, 74,7% (59/79) en el grupo adalimumab/adalimumab y 72,7% (56/77) en el grupo adalimumab/AMGEVITA. La incidencia de desarrollo de anticuerpos neutralizantes fue 13,8% (21/152) en el grupo AMGEVITA/AMGEVITA, 20,3% (16/79) en el grupo adalimumab/adalimumab y 24,7% (19/77) en el grupo adalimumab/AMGEVITA. El grupo adalimumab/AMGEVITA refleja datos para pacientes que recibieron tanto adalimumab como AMGEVITA antes y después del cambio de los pacientes con adalimumab a AMGEVITA. Los perfiles de seguridad e inmunogenicidad de los pacientes que cambiaron de adalimumab a AMGEVITA son comparables a los de los pacientes que continuaron con adalimumab hasta completar el estudio (semana 52).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

La absorción y distribución de adalimumab tras la administración subcutánea de una dosis única de 40 mg, fue lenta, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas a los 5 días después de la administración. La media de biodisponibilidad absoluta de adalimumab fue del 64 %, estimada a partir de tres ensayos con una dosis subcutánea única de 40 mg. Tras la administración intravenosa de dosis únicas en un rango de 0,25 a 10 mg/kg, las concentraciones fueron proporcionales a la dosis. Tras la administración de dosis de 0,5 mg/kg (~40 mg), el clearance osciló en el rango de 11 a 15 mL/hora, el volumen de distribución (V_{ss}) entre 5 y 6 litros, y la vida media promedio de eliminación terminal fue aproximadamente dos semanas. Las concentraciones de adalimumab en el líquido sinovial, determinadas en varios pacientes con artritis reumatoidea, oscilaron entre el 31%-96 % de las plasmáticas.

Tras la administración subcutánea de 40 mg de adalimumab cada 2 semanas en pacientes adultos con artritis reumatoidea (AR), la media de las concentraciones en el punto mínimo en el estado estacionario fue aproximadamente 5 µg/mL (sin tratamiento concomitante con metotrexato) y 8 a 9 µg/mL (con metotrexato concomitante). Los niveles mínimos de adalimumab en suero en estado estacionario aumentaron aproximadamente proporcionalmente con la dosis después de la administración subcutánea de 20, 40 y 80 mg cada dos semanas y cada semana.

Tras la administración subcutánea en semanas alternas de 24 mg/m² (hasta un máximo de 40 mg) en pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJ), que tenían entre 4 y 17 años, la concentración plasmática media de adalimumab en estado estacionario (valores medidos de la semana 20 a la 48) fue 5,6 ± 5,6 µg/mL (102% CV) con adalimumab sin metotrexato concomitante y 10,9 ± 5,2 µg/mL (47,7% CV) con metotrexato concomitante.

En pacientes con AIJ poliarticular que tenían de 2 a < 4 años o con 4 años de edad y un peso inferior a 15 kg dosificados con 24 mg/m² de adalimumab, la concentración plasmática media de adalimumab en estado estacionario fue 6,0 ± 6,1 µg/mL (101% CV) para adalimumab sin metotrexato concomitante y 7,9 ± 5,6 µg/mL (71,2% CV) con metotrexato concomitante.

Tras la administración de 24 mg/m² (máximo de 40 mg) por vía subcutánea en semanas alternas en pacientes de 6 a 17 años de edad con artritis asociada entesitis, la concentración media de adalimumab en estado estacionario (valores medidos en la semana 24) fue de 8,8 ± 6,6 µg/mL para adalimumab sin metotrexato concomitante y 11,8 ± 4,3 µg/mL con metotrexato concomitante.

PROYECTO DE PROSPECTO

Tras la administración subcutánea de 40 mg de adalimumab cada dos semanas en pacientes adultos con espondiloartritis axial no radiográfica, la concentración media (\pm SD) en el estado estacionario en la semana 68 fue de $8,0 \pm 4,6$ μ g/ml.

En pacientes adultos con psoriasis, la media de la concentración en el punto mínimo en el estado estacionario fue de 5 μ g/mL durante el tratamiento en monoterapia con adalimumab 40 mg en semanas alternas.

Tras la administración subcutánea de 0,8 mg/kg (máximo de 40 mg) en semanas alternas a pacientes pediátricos con psoriasis crónica en placas, la media (\pm DS) de las concentraciones de adalimumab en el punto mínimo del estado estacionario fue $7,4 \pm 5,8$ μ g/mL (79% CV).

En pacientes con hidradenitis supurativa, con una dosis de 160 mg de adalimumab en la semana 0 seguido de 80 mg en la semana 2 se alcanzaron concentraciones séricas mínimas de adalimumab de aproximadamente 7 a 8 μ g/mL en la semana 2 y la semana 4. La concentración media en el estado estacionario en la semana 12 hasta la semana 36 fue aproximadamente de 8 a 10 μ g/mL durante el tratamiento con adalimumab 40 mg semanal.

La exposición de adalimumab en pacientes adolescentes con HS se predijo usando modelos de farmacocinética poblacional y simulación basado en la farmacocinética del conjunto de indicaciones en otros pacientes pediátricos (psoriasis pediátrica, artritis idiopática juvenil, enfermedad de Crohn pediátrica, y artritis asociada a entesitis). La pauta posológica recomendada para HS en adolescentes es 40 mg en semanas alternas. Debido a que la exposición a adalimumab se puede ver afectada por el tamaño corporal, los adolescentes con mayor peso corporal y una respuesta inadecuada se pueden beneficiar de la dosis recomendada en adultos de 40 mg semanal.

En pacientes con enfermedad de Crohn, con la dosis de carga de 80 mg de adalimumab en la semana 0, seguida de 40 mg de adalimumab en la semana 2, se alcanzaron concentraciones plasmáticas de adalimumab de aproximadamente 5,5 μ g/mL durante el periodo de inducción. Con la dosis de carga de 160 mg de adalimumab en la semana 0, seguida de 80 mg de adalimumab en la semana 2, se alcanzaron concentraciones plasmáticas de adalimumab de aproximadamente 12 μ g/mL durante el periodo de inducción. Se observaron niveles medios en el punto mínimo en el estado estacionario de aproximadamente 7 μ g/mL en pacientes con enfermedad de Crohn que recibieron una dosis de mantenimiento de 40 mg de adalimumab en semanas alternas.

En pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn de moderada a grave, la dosis de inducción con adalimumab fue de 160/80 mg o 80/40 mg en las semanas 0 y 2, respectivamente, dependiendo de un corte de 40 kg de peso corporal. En la semana 4, los pacientes fueron aleatorizados 1:1 en grupos de tratamiento de mantenimiento según su peso corporal a la Dosis Estándar (40/20 mg en semanas alternas) o Dosis Baja (20/10 mg en semanas alternas). La media (\pm DS) de la concentración mínima de adalimumab en suero alcanzada en la semana 4 fue $15,7 \pm 6,6$ μ g/mL para pacientes ≥ 40 kg (160/80 mg) y $10,6 \pm 6,1$ μ g/mL para pacientes < 40 kg (80/40 mg).

Para aquellos pacientes que permanecieron en el tratamiento aleatorizado, la media (\pm DS) de la concentración mínima de adalimumab en la semana 52 fue de $9,5 \pm 5,6$ μ g/mL para el grupo de la dosis estándar y $3,5 \pm 2,2$ μ g/mL para el grupo de dosis bajas. Se mantuvo la media de las concentraciones mínimas en los sujetos que continuaron el tratamiento con adalimumab en semanas alternas durante 52 semanas. Para aquellos pacientes en los que se produjo una escalada de dosis del régimen de semanas alternas a semanalmente, la media (\pm DS) de las

PROYECTO DE PROSPECTO

concentraciones séricas de adalimumab en la semana 52 fueron $15,3 \pm 11,4 \mu\text{g/mL}$ (40/20 mg semanalmente) y $6,7 \pm 3,5 \mu\text{g/mL}$ (20/10 mg semanalmente).

En pacientes con colitis ulcerosa, con la dosis de carga de 160 mg de adalimumab en la semana 0, seguida de 80 mg de adalimumab en la semana 2 se alcanzaron concentraciones plasmáticas de adalimumab de aproximadamente $12 \mu\text{g/mL}$ durante el periodo de inducción. Se observaron niveles medios en el punto mínimo en el estado estacionario de $8 \mu\text{g/mL}$ en pacientes con colitis ulcerosa que recibieron una dosis de mantenimiento de 40 mg de adalimumab en semanas alternas.

Tras la administración subcutánea de una dosis basada en el peso corporal de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) en semanas alternas en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa, la concentración sérica media de adalimumab en el punto mínimo del estado estacionario fue de $5,01 \pm 3,28 \mu\text{g/ml}$ en la semana 52. Para pacientes que recibieron 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) cada semana, la concentración sérica media (\pm DE) de adalimumab en el punto mínimo del estado estacionario fue de $15,7 \pm 5,60 \mu\text{g/ml}$ en la semana 52.

En pacientes adultos con uveítis, una dosis de carga de 80 mg de adalimumab en la semana 0 seguida de 40 mg de adalimumab en semanas alternas comenzando en la semana 1, permitió alcanzar concentraciones medias en el estado estacionario de aproximadamente 8 a $10 \mu\text{g/mL}$.

La exposición de adalimumab en pacientes pediátricos con uveítis se predijo utilizando el modelo farmacocinético de población y la simulación basada en la farmacocinética de indicación cruzada en otros pacientes pediátricos (psoriasis pediátrica, artritis idiopática juvenil, enfermedad de Crohn pediátrica y artritis asociada a entesitis). No se dispone de datos de exposición clínica sobre el uso de una dosis de carga en niños menores de 6 años. Las exposiciones predecidas indican que, en ausencia de metotrexato, una dosis de carga puede llevar a un aumento inicial de la exposición sistémica.

La modelización y simulación de la farmacocinética/farmacodinámica y la farmacocinética de la población predijo una exposición a adalimumab y eficacia similar en pacientes tratados con 80 mg cada dos semanas comparado con 40 mg semanal (incluyendo pacientes adultos con AR, HS, CU, EC o Ps, pacientes con HS adolescente, y pacientes pediátricos ≥ 40 kg con EC y CU).

Relación exposición-respuesta en población pediátrica

Basándose en los datos de ensayos clínicos en pacientes con Artritis idiopática juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis) se estableció una relación exposición-respuesta entre las concentraciones plasmáticas y la respuesta PedACR50. La concentración plasmática aparente de adalimumab que produce la mitad del máximo de probabilidad de respuesta PedACR50 (EC50) fue $3 \mu\text{g/ml}$ (IC del 95 % 1-6 $\mu\text{g/ml}$).

Las relaciones exposición-respuesta entre la concentración de adalimumab y la eficacia en pacientes pediátricos con placas psoriásicas crónicas graves se establecieron por PASI 75 y PGA de sin lesiones o mínimas, respectivamente. PASI 75 y PGA de sin lesiones o mínimas aumentó con el aumento de las concentraciones de adalimumab ambas con un EC50 aparente de aproximadamente $4,5 \mu\text{g/ml}$ (IC del 95 % 0,4-47,6 y 1,9-10,5, respectivamente).

Eliminación

Los análisis farmacocinéticos poblacionales con datos de aproximadamente 1.300 pacientes con AR revelaron una tendencia a una correlación directa entre el incremento aparente del clearance de adalimumab y el peso corporal. Después de un ajuste según las diferencias de peso corporal, se observó que el efecto del sexo y la edad sobre el clearance de adalimumab era mínimo. Los

PROYECTO DE PROSPECTO

niveles plasmáticos de adalimumab libre (no unido a anticuerpos anti-adalimumab, AAA) se observó que eran inferiores en pacientes con AAA cuantificables.

La farmacocinética de AMGEVITA es similar a la del adalimumab de referencia (conocido con la marca comercial Humira®).

Insuficiencia renal o hepática

Adalimumab no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis única, a dosis repetidas y genotoxicidad.

Se ha llevado a cabo un estudio de toxicidad en el desarrollo embrio-fetal/perinatal en monos *Cynomolgus* con dosis de 0, 30 y 100 mg/kg (9-17 monos/grupo) que no ha revelado evidencia de daños fetales debidos a adalimumab. No se llevaron a cabo ni estudios de carcinogénesis ni de evaluación estándar de la fertilidad y de la toxicidad postnatal con adalimumab debido a la falta de modelos apropiados para estudiar un anticuerpo con reactividad cruzada limitada al TNF del roedor y al desarrollo de anticuerpos neutralizantes en roedores.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con AMGEVITA debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de aquellas indicaciones autorizadas para AMGEVITA. Se aconseja a los oftalmólogos consultar con un especialista apropiado antes de iniciar el tratamiento con AMGEVITA (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Tras un adecuado aprendizaje de la técnica de inyección, los pacientes pueden autoinyectarse AMGEVITA si el médico lo considera apropiado y les hace el seguimiento médico necesario.

Durante el tratamiento con AMGEVITA, se deben optimizar otros tratamientos concomitantes (por ejemplo, corticoesteroides y/o agentes inmunomoduladores).

Posología

Artritis reumatoidea

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos con artritis reumatoidea es 40 mg de adalimumab administrados cada dos semanas como dosis única en inyección por vía subcutánea. El metotrexato debe mantenerse durante el tratamiento con AMGEVITA.

Glucocorticoides, salicilatos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o analgésicos pueden mantenerse durante el tratamiento con AMGEVITA. Para la combinación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad distintos del metotrexato ver Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas.

En monoterapia, los pacientes que experimentan una disminución en su respuesta con AMGEVITA 40 mg cada dos semanas pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg de adalimumab semanal u 80 mg cada dos semanas.

Los datos disponibles de adalimumab sugieren que la respuesta clínica usualmente se alcanza dentro de las 12 semanas de tratamiento. La continuación del tratamiento se debe reconsiderar en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

PROYECTO DE PROSPECTO

Interrupción del tratamiento

Puede ser necesario la interrupción del tratamiento, por ejemplo, antes de una cirugía o si se produce una infección grave.

Cuando se vuelve a iniciar el tratamiento con AMGEVITA tras una interrupción de 70 días de duración o superior, se debe obtener una respuesta clínica y un perfil de seguridad similar al observado antes de la interrupción del tratamiento.

Espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA y artritis psoriásica

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA y para pacientes con artritis psoriásica es de 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica, por lo general, se logra dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. Se debe reconsiderar la continuación del tratamiento en los pacientes que no hayan respondido durante este periodo de tiempo.

Psoriasis

La posología recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos es de una dosis inicial de 80 mg por vía subcutánea, seguida de 40 mg administrados por vía subcutánea en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial.

La continuación del tratamiento tras 16 semanas debe reconsiderarse cuidadosamente en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

Tras 16 semanas, los pacientes con una respuesta inadecuada con AMGEVITA 40 mg en semanas alternas se pueden beneficiar de un incremento de la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas. Los beneficios y riesgos de la continuación del tratamiento semanal con 40 mg u 80 mg cada dos semanas se debe reconsiderar cuidadosamente en pacientes con una respuesta inadecuada tras el incremento de la dosis (ver sección Propiedades farmacodinámicas). Si se alcanza una respuesta adecuada con 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas, la dosis se puede reducir posteriormente a 40 mg cada dos semanas.

Hidradenitis supurativa

La posología recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos con hidradenitis supurativa (HS) es de una dosis inicial de 160 mg en el día 1 (administrada como 4 inyecciones de 40 mg en un día o 2 inyecciones diarias de 40 mg en dos días consecutivos), seguida de 80 mg dos semanas después, en el día 15 (administrada como 2 inyecciones de 40 mg en un día). Dos semanas después (día 29) continuar con una dosis de 40 mg semanal o 80 mg cada dos semanas (dos inyecciones de 40 mg el mismo día). Se puede continuar el tratamiento con antibióticos durante el tratamiento con AMGEVITA, si es necesario. Durante el tratamiento con AMGEVITA se recomienda que el paciente utilice a diario un líquido antiséptico tópico en las lesiones de hidradenitis supurativa.

La continuación del tratamiento más allá de las 12 semanas debe reconsiderarse cuidadosamente en pacientes que no hayan presentado mejoría en este periodo de tiempo.

Si se necesita interrumpir el tratamiento, se puede reintroducir AMGEVITA 40 mg semanalmente o 80 mg cada dos semanas (ver Propiedades farmacodinámicas).

PROYECTO DE PROSPECTO

Se debe evaluar periódicamente el balance beneficio/riesgo del tratamiento a largo plazo (ver Propiedades farmacodinámicas).

Enfermedad de Crohn

El régimen de dosificación inicial recomendado de AMGEVITA para pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave es de 80 mg en la semana 0 seguido de 40 mg en la semana 2. En caso de que sea necesaria una respuesta más rápida al tratamiento, se puede cambiar la posología a 160 mg en la semana 0 (esta dosis puede administrarse mediante 4 inyecciones en un día o con 2 inyecciones por día durante dos días consecutivos), seguido de 80 mg en la semana 2 (dos inyecciones de 40 mg el mismo día), siendo consciente del mayor riesgo de reacciones adversas durante el inicio del tratamiento.

Después de iniciar el tratamiento, la dosis recomendada es de 40 mg administrados en semanas alternas vía inyección subcutánea. De forma alternativa, si un paciente interrumpe el tratamiento con AMGEVITA y los signos y síntomas de la enfermedad recurren, se puede re-administrar AMGEVITA. Hay poca experiencia en la re-administración transcurridas más de 8 semanas desde la dosis previa.

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

Para algunos pacientes que han experimentado una disminución de su respuesta con AMGEVITA 40 mg cada dos semanas, puede ser beneficioso un aumento de la dosis de AMGEVITA 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Para algunos pacientes que no han respondido al tratamiento en la semana 4, puede ser beneficioso continuar con un tratamiento de mantenimiento hasta la semana 12. El tratamiento continuado debe ser cuidadosamente reconsiderado en pacientes que no hayan respondido dentro de este periodo de tiempo.

Colitis ulcerosa

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

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

Para algunos pacientes que han experimentado una disminución de su respuesta al tratamiento con AMGEVITA 40 mg cada dos semanas puede resultar beneficioso un aumento en la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

La respuesta clínica se alcanza generalmente dentro de 2-8 semanas de tratamiento. El tratamiento con AMGEVITA no debería continuarse en pacientes que no respondan dentro de este período de tiempo.

Uveítis

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos con uveítis es de una dosis inicial de 80 mg, seguida de 40 mg administrado en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial. Hay experiencia limitada en el inicio del tratamiento con adalimumab

PROYECTO DE PROSPECTO

en monoterapia. El tratamiento con AMGEVITA se puede iniciar en combinación con corticoesteroides y/o con otro agente inmunomodulador no biológico. El tratamiento concomitante con corticoesteroides puede ser ajustado de acuerdo con la práctica clínica comenzando dos semanas tras el inicio del tratamiento con AMGEVITA.

Se recomienda una evaluación anual del beneficio y riesgo del tratamiento continuado a largo plazo (ver Propiedades farmacodinámicas).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis.

Insuficiencia de la función renal y/o hepática

Adalimumab no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes, por lo que no hay recomendaciones de dosis.

Población pediátrica

AMGEVITA únicamente está disponible en 20 mg y 40 mg jeringa prellenada y 40 mg autoinyector prellenado. No es posible administrar AMGEVITA en pacientes pediátricos que requieran menos de una dosis completa de 20 mg o 40 mg. En el caso que sea necesario una dosis alternativa, deben ser usados otros productos de adalimumab que permitan esa opción.

Artritis idiopática juvenil

Artritis idiopática juvenil poliarticular a partir de los 2 años de edad

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular, a partir de los 2 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 4). AMGEVITA se administra en semanas alternas mediante una inyección por vía subcutánea.

Tabla 4. Dosis de AMGEVITA para pacientes con Artritis Idiopática Juvenil Poliarticular

Peso del paciente	Régimen de dosificación
10 kg to < 30 kg	20 mg cada dos semanas
≥ 30 kg	40 mg cada dos semanas

La respuesta clínica se obtiene, por lo general, dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. La continuación con el tratamiento debe ser reconsiderada cuidadosamente en los pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

No hay un uso relevante de adalimumab en pacientes menores de 2 años de edad para esta indicación.

Artritis asociada a entesitis

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con artritis asociada a entesitis en pacientes a partir de 6 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 5). AMGEVITA se administra en semanas alternas mediante una inyección por vía subcutánea.

Tabla 5. Dosis de AMGEVITA para Pacientes con Artritis Asociada a Entesitis

Peso del paciente	Régimen de dosificación
15 kg to < 30 kg	20 mg cada dos semanas
≥ 30 kg	40 mg cada dos semanas

PROYECTO DE PROSPECTO

No se ha estudiado el uso de adalimumab en pacientes con artritis asociada a entesitis menores de 6 años de edad.

Artritis psoriásica y espondiloartritis axial incluyendo espondilitis anquilosante

No hay un uso relevante de adalimumab en la población pediátrica para las indicaciones de espondilitis anquilosante y artritis psoriásica.

Psoriasis pediátrica en placas

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con psoriasis pediátrica en placas desde los 4 a los 17 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 6). AMGEVITA se administra mediante una inyección por vía subcutánea.

Tabla 6. Dosis de AMGEVITA para Pacientes Pediátricos con Psoriasis en Placas

Peso del paciente	Régimen de dosificación
15 kg to < 30 kg	Dosis inicial de 20 mg, seguida de 20 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial
≥ 30 kg	Dosis inicial de 40 mg, seguida de 40 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial

La continuación del tratamiento por más de 16 semanas se debe reconsiderar de forma cuidadosa en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

En el caso de que esté indicado el retratamiento con AMGEVITA, se deben seguir las indicaciones anteriores en cuanto a la dosis y la duración del tratamiento.

La seguridad de adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas ha sido evaluada durante una media de 13 meses.

No existe una recomendación de uso específica para adalimumab en niños menores de 4 años de edad para esta indicación.

Hidradenitis supurativa en adolescentes (a partir de 12 años de edad, con un peso de al menos 30 kg)

No hay ensayos clínicos con adalimumab en pacientes adolescentes con HS. La posología de AMGEVITA en estos pacientes se ha determinado a partir de modelos farmacocinéticos y simulación (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

La dosis recomendada de AMGEVITA es de 80 mg en la Semana 0 seguida de 40 mg en semanas alternas comenzando en la Semana 1 mediante inyección subcutánea.

En pacientes adolescentes con una respuesta inadecuada con AMGEVITA 40 mg en semanas alternas, se puede considerar un incremento de la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Si es necesario se puede continuar el tratamiento con antibióticos durante el tratamiento con AMGEVITA. Durante el tratamiento con AMGEVITA se recomienda que el paciente utilice a diario un líquido antiséptico tópico en las lesiones de hidradenitis supurativa.

La continuación del tratamiento por más de 12 semanas se debe reconsiderar de forma cuidadosa, en pacientes que no hayan mejorado en este periodo de tiempo.

PROYECTO DE PROSPECTO

Si se necesita interrumpir el tratamiento, se puede reintroducir AMGEVITA según proceda.

Se debe evaluar periódicamente el balance beneficio/riesgo del tratamiento continuado a largo plazo (ver datos en adultos en sección Propiedades farmacodinámicas).

El uso de AMGEVITA en niños menores de 12 años de edad para esta indicación no es relevante.

Enfermedad de Crohn pediátrica

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con enfermedad de Crohn desde los 6 a los 17 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 7). AMGEVITA se administra mediante una inyección por vía subcutánea.

Tabla 7. Dosis de AMGEVITA para Pacientes Pediátricos con enfermedad de Crohn

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

Los pacientes que tengan una respuesta insuficiente pueden beneficiarse de un aumento de la dosis:

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

El tratamiento continuado debe ser cuidadosamente reconsiderado en pacientes que no hayan respondido en la semana 12.

El uso de adalimumab en niños menores de 6 años de edad para esta indicación no es relevante.

Colitis ulcerosa pediátrica

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con colitis ulcerosa de 6 a 17 años de edad se basa en el peso corporal (tabla 8). AMGEVITA se administra mediante inyección subcutánea.

PROYECTO DE PROSPECTO

Tabla 8. Dosis de AMGEVITA para Pacientes Pediátricos con Colitis Ulcerosa

Peso del Paciente	Dosis de Inducción	Dosis de Mantenimiento Comienza en la Semana 4*
< 40 Kg	<ul style="list-style-type: none"> 80 mg en la semana 0 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día) y 40 mg en la semana 2 (administrados como una inyección de 40 mg) 	40 mg cada dos semanas
≥ 40 Kg	<ul style="list-style-type: none"> 160 mg en la semana 0 (administrados como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día en dos días consecutivos) y 80 mg en la semana 2 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día) 	80 mg cada dos semanas

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

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

El uso de AMGEVITA en niños menores de 6 años para la indicación no es relevante. AMGEVITA puede estar disponible en distintas dosis y/o presentaciones en función de las necesidades individuales del tratamiento.

Uveítis pediátrica

La dosis recomendada de AMGEVITA en pacientes pediátricos con uveítis desde los 2 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 9). AMGEVITA se administra mediante una inyección por vía subcutánea.

En uveítis pediátrica, no hay experiencia en el tratamiento con AMGEVITA sin un tratamiento concomitante con metotrexato.

Table 9. Dosis de AMGEVITA para Pacientes Pediátricos con Uveitis

Peso del paciente	Régimen de dosificación
< 30 kg	20 mg cada dos semanas en combinación con metotrexato
≥ 30 kg	40 mg cada dos semanas en combinación con metotrexato

Cuando se inicie el tratamiento con AMGEVITA, se puede administrar una dosis de carga de 40 mg para pacientes de < 30 kg o de 80 mg para pacientes ≥ 30 kg una semana antes de empezar el tratamiento de mantenimiento. No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de una dosis de carga de AMGEVITA en niños menores de 6 años de edad (ver Sección Propiedades farmacocinéticas).

No hay un uso relevante de AMGEVITA en niños menores de 2 años de edad en esta indicación.

Se recomienda evaluar anualmente el beneficio y el riesgo en tratamientos continuados a largo plazo (ver sección Propiedades farmacodinámicas).

PROYECTO DE PROSPECTO

Método de administración

AMGEVITA se administra mediante inyección subcutánea. Las instrucciones completas para su uso se describen en el prospecto interno del envase comercial.

Las presentaciones disponibles son el autoinyector con 40 mg y las jeringas prellenadas con 20 mg y 40 mg de adalimumab para que los pacientes se puedan administrar una dosis completa de 20 mg o 40 mg de adalimumab.

CONTRAINDICACIONES

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

Tuberculosis activa u otras infecciones graves tales como sepsis, e infecciones oportunistas (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Insuficiencia cardíaca moderada a grave (NYHA clases III/IV) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Infecciones

Los pacientes que están en tratamiento con antagonistas del TNF son más susceptibles de padecer infecciones graves. La función pulmonar alterada puede incrementar el riesgo de desarrollar infecciones. Los pacientes deben ser, por lo tanto, estrechamente controlados para la detección de infecciones (incluyendo tuberculosis), antes, durante y después del tratamiento con AMGEVITA. Dado que la eliminación de adalimumab puede tardar hasta cuatro meses, el control se debe continuar durante este periodo.

El tratamiento con AMGEVITA no se debe iniciar en pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que las infecciones estén controladas. Se debe considerar el riesgo y el beneficio antes de iniciar el tratamiento con AMGEVITA en pacientes que han estado expuestos a tuberculosis y en pacientes que han viajado a áreas de alto riesgo de tuberculosis o áreas endémicas de micosis, como histoplasmosis, coccidiomicosis o blastomicosis (ver Otras infecciones oportunistas).

Los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras estén bajo tratamiento con AMGEVITA deben ser estrechamente controlados y sometidos a una evaluación diagnóstica completa. La administración de AMGEVITA debe interrumpirse si un paciente desarrolla una infección grave nueva o sepsis, y se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano o antifúngico apropiado hasta que la infección esté controlada. Los médicos deben tener precaución cuando consideren el uso de AMGEVITA en pacientes con antecedentes de infección recurrente o con condiciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a infecciones, incluido el uso concomitante de medicamentos inmunosupresores.

Infecciones graves

Se han notificado infecciones graves, incluyendo sepsis, de origen bacteriano, micobacteriano, fúngicas invasivas, parasitarias, virales u otras infecciones oportunistas como listeriosis, legionelosis y pneumocistis en pacientes en tratamiento con adalimumab.

Otras infecciones graves observadas en los ensayos clínicos incluyen neumonía, pielonefritis, artritis séptica y septicemia. Se han notificado casos de hospitalizaciones o desenlaces fatales asociados con estas infecciones.

PROYECTO DE PROSPECTO

Tuberculosis

Se han notificado casos de tuberculosis, incluyendo reactivación y tuberculosis de nueva aparición, en pacientes en tratamiento con adalimumab. Las notificaciones incluyeron casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, es decir, diseminada.

Antes de iniciar el tratamiento con AMGEVITA, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de tuberculosis activa o inactiva (latente). Esta evaluación debe incluir una valoración médica detallada del paciente con antecedentes de tuberculosis o posible exposición previa a personas con tuberculosis activa y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deben realizar pruebas de detección adecuadas (es decir, prueba cutánea de la tuberculina y radiografía de tórax) en todos los pacientes (aplicando recomendaciones locales). 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 tuberculosis activa, no se debe iniciar el tratamiento con AMGEVITA (ver Contraindicaciones).

En todas las situaciones descritas a continuación, el balance beneficio/riesgo del tratamiento debe ser cuidadosamente considerado.

Si se tienen sospechas de tuberculosis latente, se debe consultar con un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis.

Si se diagnostica tuberculosis latente, se debe iniciar el tratamiento con una profilaxis antituberculosa antes de comenzar el tratamiento con AMGEVITA y de acuerdo con las recomendaciones locales.

Se debe considerar también el uso de profilaxis antituberculosa antes del inicio del tratamiento con AMGEVITA en pacientes con factores de riesgo múltiples o significativos a pesar de un resultado negativo en la prueba para la tuberculosis y en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se haya podido confirmar el curso adecuado del tratamiento.

A pesar de la profilaxis para la tuberculosis, se han producido casos de reactivación de la misma en pacientes tratados con adalimumab. Algunos pacientes que habían recibido un tratamiento satisfactorio para la tuberculosis activa han vuelto a desarrollar tuberculosis mientras estaban en tratamiento con adalimumab.

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

Otras infecciones oportunistas

Se han observado infecciones oportunistas, incluyendo infecciones fúngicas invasivas, en pacientes en tratamiento con adalimumab. Estas infecciones no se han identificado de forma sistemática en pacientes en tratamiento con antagonistas del TNF lo que origina retrasos en el tratamiento apropiado, en ocasiones con consecuencias fatales.

Se debe considerar la posibilidad de una infección fúngica invasiva en aquellos pacientes que desarrollen signos y síntomas como fiebre, malestar, pérdida de peso, sudoración, tos, disnea y/o infiltraciones pulmonares u otros síntomas de enfermedad sistémica grave con o sin shock concomitante. En estos pacientes se debe suspender inmediatamente la administración de AMGEVITA. El diagnóstico y la administración del tratamiento antifúngico empírico en estos

PROYECTO DE PROSPECTO

pacientes se debe realizar en consulta con un médico con experiencia previa en el cuidado de pacientes con infecciones fúngicas invasivas.

Reactivación de Hepatitis B

Se han producido casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes que estaban recibiendo antagonistas del TNF (Factor de necrosis tumoral), incluyendo adalimumab, los cuales son portadores crónicos del virus (por ejemplo, antígeno de superficie positivo), en algunos casos con desenlace fatal. Se debe analizar una posible infección previa con VHB en los pacientes antes de iniciar un tratamiento con AMGEVITA. Para aquellos pacientes con análisis positivo para infección de hepatitis B, se recomienda consultar con un médico especialista en el tratamiento de la hepatitis B.

Se recomienda controlar estrechamente los signos y síntomas de infección activa por VHB durante todo el tratamiento y hasta varios meses después de la finalización del tratamiento en aquellos portadores de VHB que requieran tratamiento con AMGEVITA. No existen datos suficientes acerca de la prevención de la reactivación del VHB en pacientes portadores del VHB que reciban de forma conjunta tratamiento antiviral y un antagonista del TNF. En pacientes que sufran una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con AMGEVITA e iniciar un tratamiento antiviral efectivo con el tratamiento de soporte apropiado.

Efectos neurológicos

Los antagonistas del TNF incluyendo adalimumab se han asociado raramente con la nueva aparición o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, incluyendo esclerosis múltiple y neuritis óptica, y enfermedad desmielinizante del sistema nervioso periférico, incluyendo Síndrome de Guillain-Barré. Los médicos deben considerar con precaución el uso de AMGEVITA en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico preexistentes o de reciente aparición; si se desarrolla cualquiera de estos trastornos se debe considerar la interrupción del tratamiento con AMGEVITA. Existe una asociación conocida entre la uveítis intermedia y los trastornos desmielinizantes centrales. Antes del inicio del tratamiento con AMGEVITA y de forma regular durante el tratamiento, se debe realizar una evaluación neurológica en pacientes con uveítis intermedia no infecciosa para valorar trastornos desmielinizantes centrales preexistentes o en desarrollo.

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas graves asociadas a adalimumab fueron raras durante los ensayos clínicos. Las reacciones alérgicas no-graves asociadas con adalimumab fueron poco frecuentes durante los ensayos clínicos. Se han recibido notificaciones de reacciones alérgicas graves que incluyeron anafilaxia tras la administración de adalimumab. Si aparece una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de AMGEVITA e iniciar el tratamiento apropiado.

Caucho natural

El capuchón de la aguja del autoinyector está fabricado con caucho natural (un derivado del látex), que puede causar reacciones alérgicas.

Inmunosupresión

En un estudio de 64 pacientes con artritis reumatoidea que fueron tratados con adalimumab, no se observó evidencia de descenso de hipersensibilidad retardada, descenso de los niveles de inmunoglobulinas, o cambio en el recuento de células efectoras T, B y células NK, monocitos/macrófagos, y neutrófilos.

PROYECTO DE PROSPECTO

Enfermedades neoplásicas malignas y trastornos linfoproliferativos

En los ensayos clínicos controlados de adalimumab de los antagonistas del TNF, se han observado más casos de enfermedades neoplásicas malignas, incluido el linfoma, entre los pacientes que recibieron un antagonista del TNF en comparación con el grupo control. Sin embargo, la incidencia fue rara. En la post-comercialización se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con antagonistas del TNF. Existe un mayor riesgo basal de linfomas y leucemia en pacientes con artritis reumatoidea con enfermedad inflamatoria de alta actividad, que complica la estimación del riesgo. Con el conocimiento actual, no se puede excluir un posible riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia, y otras enfermedades neoplásicas malignas en pacientes tratados con antagonistas del TNF.

Se ha notificado la aparición de enfermedades neoplásicas malignas, algunas fatales, entre niños, adolescentes y jóvenes adultos (hasta 22 años de edad) tratados con agentes antagonistas del TNF (inicio del tratamiento \leq 18 años de edad), incluyendo adalimumab durante la post-comercialización. Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. Los demás casos representan una variedad de enfermedades neoplásicas malignas e incluyen cánceres raros usualmente asociados con inmunosupresión. No se puede excluir el riesgo de desarrollar enfermedades neoplásicas malignas en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

Durante la comercialización, se han identificado casos raros de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con adalimumab. Estos casos raros de linfoma de células T cursan con una progresión muy agresiva y por lo general mortal de la enfermedad. Algunos de estos linfomas hepatoesplénicos de células T con adalimumab se han presentado en pacientes adultos jóvenes en tratamiento concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina utilizada para la enfermedad inflamatoria intestinal. El riesgo potencial de la combinación de azatioprina o 6-mercaptopurina y AMGEVITA debe ser cuidadosamente considerado. No se puede descartar el riesgo de desarrollar linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con AMGEVITA (ver Reacciones adversas).

No se han realizado estudios que incluyan pacientes con historial de enfermedades neoplásicas malignas o en los que el tratamiento con adalimumab continúa tras desarrollar una enfermedad neoplásica maligna. Por tanto, se deben tomar precauciones adicionales al considerar el tratamiento de estos pacientes con AMGEVITA (ver Reacciones adversas).

En todos los pacientes, y particularmente en aquellos que hayan recibido un tratamiento inmunosupresor extensivo o pacientes con psoriasis y tratamiento previo con PUVA, se debe examinar la presencia de cáncer de piel de tipo no-melanoma antes y durante el tratamiento con AMGEVITA. Se han notificado también casos de melanoma y carcinoma de células de Merkel en pacientes en tratamiento con antagonistas del TNF incluyendo adalimumab (ver Reacciones adversas).

En un ensayo clínico exploratorio que evaluaba el uso de otro antagonista del TNF, infliximab, en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) de moderada a grave, se registraron más casos de enfermedades neoplásicas malignas, la mayoría del pulmón, o cabeza y cuello, en pacientes en tratamiento con infliximab en comparación con el grupo control. Todos los pacientes presentaban antecedentes de tabaquismo importante. Por tanto, se debe tener especial cuidado cuando se utilice cualquier antagonista de TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con un elevado riesgo de sufrir enfermedades neoplásicas malignas por fumar en exceso.

Con los datos disponibles actualmente se desconoce si el tratamiento con adalimumab influye en el riesgo de desarrollar displasia o cáncer de colon. Se debe examinar para displasia a intervalos regulares antes del tratamiento y durante el curso de la enfermedad a todos los pacientes con

PROYECTO DE PROSPECTO

colitis ulcerosa que presenten un riesgo incrementado de displasia o carcinoma de colon (por ejemplo, pacientes con colitis ulcerosa de larga duración o con colangitis esclerosante primaria), o que tengan antecedentes de displasia o carcinoma de colon. Esta evaluación deberá incluir colonoscopia y biopsias según recomendaciones locales.

Reacciones hematológicas

En raras ocasiones se han descrito casos de pancitopenia, incluyendo anemia aplásica, con antagonistas del TNF. Se han descrito con adalimumab reacciones adversas del sistema hematológico, incluyendo citopenias clínicamente significativas (por ejemplo trombocitopenia, leucopenia). Se debe aconsejar a todos los pacientes que consulten inmediatamente con su médico en caso de presentar signos y síntomas de discrasias sanguíneas (por ejemplo fiebre persistente, moretones, sangrado, palidez) cuando estén siendo tratados con AMGEVITA. En pacientes con anomalías hematológicas significativas confirmadas debe considerarse la interrupción del tratamiento con AMGEVITA.

Vacunas

En un ensayo con 226 sujetos adultos con artritis reumatoidea que fueron tratados con adalimumab o placebo se observó una respuesta de anticuerpos similar frente a la vacuna estándar neumocócica 23-valente y la vacuna trivalente para el virus de la gripe. No se dispone de datos sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas vivas en pacientes tratados con adalimumab.

Se recomienda que los pacientes pediátricos, si es posible, se actualicen con todas las vacunas de acuerdo con las pautas de inmunización actuales antes de iniciar el tratamiento con AMGEVITA.

Los pacientes en tratamiento con AMGEVITA pueden ser vacunados, excepto con vacunas de microorganismos vivos. No se recomienda la administración de vacunas de microorganismos vivos (por ejemplo, vacuna BCG) a lactantes expuestos a AMGEVITA en el útero durante los 5 meses siguientes a la última inyección de AMGEVITA administrada a la madre durante el embarazo.

Insuficiencia cardíaca congestiva

En un ensayo clínico con otro antagonista del TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y aumento de la mortalidad debida a esta patología. También se han notificado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes tratados con adalimumab. AMGEVITA debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca leve (NYHA clases I/II). AMGEVITA está contraindicado en insuficiencia cardíaca moderada o grave (ver Contraindicaciones). El tratamiento con AMGEVITA debe interrumpirse en pacientes que desarrollen insuficiencia cardíaca congestiva nueva o presenten un empeoramiento de los síntomas.

Procesos autoinmunes

El tratamiento con AMGEVITA puede dar lugar a la formación de autoanticuerpos. Se desconoce el impacto del tratamiento a largo plazo con AMGEVITA sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Si un paciente desarrolla síntomas parecidos a los de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con AMGEVITA y da positivo a los anticuerpos frente al ADN bicatenario, se debe interrumpir el tratamiento con AMGEVITA (ver Reacciones adversas).

Administración concomitante de FAME biológicos o antagonistas del TNF

En ensayos clínicos se han observado infecciones graves con el uso concurrente de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin beneficio clínico añadido en comparación con el uso de etanercept solo. Por la naturaleza de los efectos adversos observados en el tratamiento

PROYECTO DE PROSPECTO

combinado de etanercept y anakinra, la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF puede producir una toxicidad similar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación AMGEVITA y anakinra (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Basándose en el posible incremento del riesgo de infecciones, incluyendo infecciones graves, y otras interacciones farmacológicas potenciales, no se recomienda la administración concomitante de AMGEVITA con otros FAMES biológicos (por ejemplo, anakinra y abatacept) u otros antagonistas del TNF (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Cirugía

La experiencia de seguridad de intervenciones quirúrgicas en pacientes tratados con adalimumab es limitada. Si se planifica una intervención quirúrgica debe considerarse la larga semivida de eliminación de adalimumab. Los pacientes tratados con AMGEVITA que requieran cirugía, deben controlarse muy de cerca por la aparición de infecciones y tomar las medidas apropiadas. La experiencia de seguridad en los pacientes a los que se les ha practicado una artroplastia, mientras estaban en tratamiento con adalimumab, es limitada.

Obstrucción del intestino delgado

Un fallo en la respuesta al tratamiento para la enfermedad de Crohn puede indicar la presencia de estenosis fibróticas establecidas que pueden requerir tratamiento quirúrgico. Los datos disponibles sugieren que adalimumab no empeora ni causa las estenosis.

Pacientes de edad avanzada

La frecuencia de infecciones graves en sujetos mayores de 65 años (3,7%) tratados con adalimumab fue mayor que para aquellos menores de 65 años (1,5%). Algunas de dichas infecciones tuvieron un resultado fatal. Se debe prestar una atención particular en relación al riesgo de infecciones cuando se trate a pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

Ver sección Vacunas más arriba.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,8 ml; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Adalimumab ha sido estudiado en pacientes con artritis reumatoidea, artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis psoriásica tratados con adalimumab tanto en monoterapia como con metotrexato de forma concomitante. Cuando se administró adalimumab junto con metotrexato, la formación de anticuerpos fue inferior en comparación con el uso como monoterapia. La administración de adalimumab sin metotrexato resultó en un incremento de la formación de anticuerpos, aumento del clearance y redujo la eficacia de adalimumab (ver Propiedades farmacodinámicas).

La administración conjunta de AMGEVITA y anakinra no está recomendada (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo "Administración concomitante de FAME biológicos o antagonistas del TNF").

La administración conjunta de AMGEVITA y abatacept no está recomendada (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo "Administración concomitante de FAME biológicos o antagonistas del TNF").

PROYECTO DE PROSPECTO

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

A las mujeres en edad fértil se les recomienda firmemente utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con AMGEVITA.

Embarazo

Un gran número de embarazos (aproximadamente 2.100) seguidos de forma prospectiva y expuestos a adalimumab, resultando en nacimientos con vida conocidos, incluyendo más de 1.500 expuestos durante el primer trimestre, no indican un aumento en la tasa de malformación en el recién nacido.

En un registro de cohortes prospectivo, fueron reclutadas 257 mujeres con artritis reumatoidea (AR) o enfermedad de Crohn (EC) tratadas con adalimumab al menos durante el primer trimestre, y 120 mujeres con AR o EC no tratadas con adalimumab. La variable principal fue la prevalencia de las principales anomalías congénitas que se dan al nacer. La tasa de embarazos que termina con, al menos, un recién nacido vivo con un defecto congénito grave fue de 6/69 (8,7%) en mujeres con AR tratadas con adalimumab y 5/74 (6,8%) en mujeres con AR sin tratamiento (OR no ajustado 1,31, IC del 95 % 0,38-4,52) y 16/152 (10,5%) en mujeres con EC tratadas con adalimumab y 3/32 (9,4%) en mujeres con EC no tratadas (OR no ajustado 1,14, IC del 95 % 0,31-4,16). El OR ajustado (teniendo en cuenta las diferencias basales) fue de 1,10 (IC del 95 % 0,45 a 2,73) para AR y EC combinadas. No hubo diferencias claras entre las mujeres tratadas con adalimumab y las no tratadas para las variables secundarias de abortos espontáneos, defectos congénitos menores, parto prematuro, tamaño al nacer e infecciones graves u oportunistas, y no se notificaron nacimientos de niños muertos o neoplasias malignas. La interpretación de los datos puede verse afectada debido a las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

En un estudio de toxicidad para el desarrollo realizado en monos, no hubo indicios de toxicidad maternal, embriotoxicidad o teratogenicidad. No se dispone de datos preclínicos sobre toxicidad postnatal de adalimumab (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Debido a la inhibición del TNF α , la administración de adalimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmune normal en el recién nacido. AMGEVITA solo debe usarse durante el embarazo en caso de ser claramente necesario.

Adalimumab puede atravesar la placenta al suero de niños nacidos de madres tratadas con adalimumab durante el embarazo. Como consecuencia, estos niños pueden tener un riesgo incrementado de infecciones. No se recomienda la administración de vacunas vivas (p.ej., vacuna BCG) a niños expuestos a adalimumab en el útero hasta 5 meses después de la última inyección de adalimumab administrados a la madre durante el embarazo.

Lactancia

La información limitada extraída de la literatura publicada indica que adalimumab se excreta a través de la leche materna en concentraciones muy bajas con una presencia de adalimumab en leche humana en concentraciones del 0,1% al 1% del nivel sérico materno. Administrada por vía oral, la inmunoglobulina G se somete a proteólisis intestinal y tiene una biodisponibilidad escasa. No se prevén efectos en neonatos/lactantes alimentados con leche materna. En consecuencia, AMGEVITA puede usarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos preclínicos disponibles sobre el efecto de adalimumab en la fertilidad.

PROYECTO DE PROSPECTO

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

La influencia de AMGEVITA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se pueden producir vértigos y alteraciones de la visión tras la administración de AMGEVITA (ver Reacciones adversas).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Adalimumab se ha estudiado en 9.506 pacientes en ensayos pivotaes controlados y abiertos durante un máximo de 60 meses o más. Estos ensayos clínicos incluyeron pacientes con artritis reumatoidea reciente o de larga duración, artritis idiopática juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis) así como con espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante, y espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA), artritis psoriásica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, psoriasis, hidradenitis supurativa y uveítis. Los datos están basados en ensayos pivotaes controlados que abarcaron 6.089 pacientes tratados con adalimumab y 3.801 pacientes con placebo o comparador activo durante el periodo controlado.

La proporción de pacientes que interrumpió el tratamiento debido a reacciones adversas durante la fase doble ciego y controlada de los ensayos pivotaes fue 5,9 % para los pacientes tratados con adalimumab y 5,4 % para el grupo control.

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron infecciones (como nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior y sinusitis), reacciones en el lugar de inyección (eritema, picores, hemorragia, dolor o hinchazón), cefalea y dolor músculo esquelético.

Se han notificado reacciones adversas graves con adalimumab. Los antagonistas del TNF, como AMGEVITA, afectan al sistema inmune, y su uso puede afectar a la defensa del cuerpo contra infecciones y cáncer.

Se han notificado también en asociación con el uso de adalimumab infecciones mortales o que amenazan la vida del paciente (incluyendo sepsis, infecciones oportunistas y tuberculosis), reactivación del VHB y varios tipos de tumores (incluyendo leucemia, linfoma y linfoma hepatoesplénico de células T).

También se han notificado reacciones hematológicas, neurológicas y autoinmunes graves. Estas incluyen notificaciones raras de pancitopenia, anemia aplásica, acontecimientos desmielinizantes centrales y periféricos y notificaciones de lupus, enfermedades relacionadas con lupus y síndrome de Stevens-Johnson.

Población pediátrica

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

Tabla de reacciones adversas

La siguiente lista de reacciones adversas se basa en la experiencia de los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización y se enumeran según el sistema de clasificación por órganos y frecuencia en la Tabla 10: 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 $< 1/1.000$) y frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias incluidas son las más altas observadas en las diferentes indicaciones. En los casos en los que se incluye información adicional en las Contraindicaciones, Advertencias y precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas, aparece un asterisco (*) en la columna COS.

PROYECTO DE PROSPECTO

Tabla 10. Reacciones adversas

Clasificación de Órganos del Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
Infecciones e infestaciones*	Muy frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio (incluyendo infecciones respiratorias del tracto inferior y superior, neumonía, sinusitis, faringitis, nasofaringitis y neumonía por herpesvirus)
	Frecuentes	Infecciones sistémicas (incluyendo sepsis, candidiasis y gripe), Infecciones intestinales (incluyendo gastroenteritis viral), Infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo paroniquia, celulitis, impétigo, Fascitis necrotizante y herpes zoster), Infección de oídos, Infecciones orales (incluyendo herpes simple, herpes oral e infecciones dentales), Infecciones del tracto reproductor (incluyendo infección micótica vulvovaginal), Infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis), Infecciones fúngicas, Infecciones de las articulaciones
	Poco frecuentes	Infecciones neurológicas (incluyendo meningitis viral), Infecciones oportunistas y tuberculosis (incluyendo coccidiomycosis, histoplasmosis, infecciones por el complejo mycobacterium avium), Infecciones bacterianas, Infecciones oculares, Diverticulitis ¹⁾
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)*	Frecuentes	Cáncer de piel excluido el melanoma (incluyendo carcinoma de células basales y carcinoma de células escamosas), Neoplasia benigna
	Poco frecuentes	Linfoma**, Neoplasia de órganos sólidos (incluyendo cáncer de mama, neoplasia pulmonar y neoplasia tiroidea), Melanoma**
	Raras	Leucemia ¹⁾
	No conocida	Linfoma hepatoesplénico de células T1), Carcinoma de células de Merkel (carcinoma neuroendocrino de la piel) ¹⁾ Sarcoma de Kaposi
Trastornos de la sangre y del sistema linfático*	Muy frecuentes	Leucopenia (incluyendo neutropenia y agranulocitosis),

PROYECTO DE PROSPECTO

Clasificación de Órganos del Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
		Anemia
	Frecuentes	Leucocitosis, Trombocitopenia
	Poco frecuentes	Púrpura trombocitopénica idiopática
	Raras	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico*	Frecuentes	Hipersensibilidad, Alergias (incluyendo alergia estacional)
	Poco frecuentes	Sarcoidosis ¹⁾ , Vasculitis
	Raras	Anafilaxia ¹⁾
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Incremento de lípidos
	Frecuentes	Hipopotasemia, Incremento de ácido úrico, Sodio plasmático anormal, Hipocalcemia, Hiperglucemia, Hipofosfatemia, Deshidratación
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Cambios de humor (incluyendo depresión), Ansiedad, Insomnio
Trastornos del sistema nervioso*	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Parestesias, (incluyendo hipoestesia), Migraña, Compresión de la raíz nerviosa
	Poco frecuentes	Accidente cerebrovascular ¹⁾ , Temblor, Neuropatía
	Raras	Esclerosis múltiple, Trastornos desmielinizantes (por ejemplo, neuritis óptica, síndrome de Guillain-Barré) ¹⁾
Trastornos oculares	Frecuentes	Alteración visual, Conjuntivitis, Blefaritis, Hinchazón de ojos
	Poco frecuentes	Diplopía
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
	Poco frecuentes	Sordera, Tinnitus
Trastornos cardiacos*	Frecuentes	Taquicardia
	Poco frecuentes	Infarto de miocardio ¹⁾ , Arritmia, Insuficiencia cardiaca congestiva
	Raras	Paro cardiaco

PROYECTO DE PROSPECTO

Clasificación de Órganos del Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión, Rubor, Hematomas
	Poco Frecuentes	Aneurisma aórtico, Oclusión vascular arterial, Tromboplebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*	Frecuentes	Asma, Disnea, Tos
	Poco frecuentes	Embolia pulmonar ¹⁾ , Enfermedad pulmonar intersticial, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Neumonitis, Efusión pleural ¹⁾
	Raras	Fibrosis pulmonar ¹⁾ .
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal, Náuseas y vómitos
	Frecuentes	Hemorragia gastrointestinal, Dispepsia, Enfermedad de reflujo gastroesofágico, Síndrome del ojo seco
	Poco frecuentes	Pancreatitis, Disfagia, Edema facial
	Raras	Perforación intestinal ¹⁾
Trastornos hepatobiliares*	Muy frecuentes	Incremento de enzimas hepáticas
	Poco frecuentes	Colecistitis y colelitiasis, Esteatosis hepática, Incremento de la bilirrubina
	Raras	Hepatitis, Reactivación de la hepatitis B ¹⁾ Hepatitis autoinmune ¹⁾
	No conocida	Fallo hepático ¹⁾
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Erupción (incluyendo erupción exfoliativa)
	Frecuentes	Empeoramiento de la psoriasis existente o psoriasis de nueva aparición (incluyendo psoriasis pustulosa palmoplantar) ¹⁾ , Urticaria, Moratones (incluyendo púrpura), Dermatitis (incluyendo eccema), Onicoclasia, Hiperhidrosis, Alopecia ¹⁾ , Prurito
	Poco frecuentes	Sudores nocturnos, Cicatrices
	Raras	Eritema multiforme ¹⁾ , Síndrome de Stevens-Johnson ¹⁾ , Angioedema ¹⁾ , Vasculitis cutánea ¹⁾

PROYECTO DE PROSPECTO

Clasificación de Órganos del Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
		Reacción liquenoide de la piel ¹⁾
	No conocida	Empeoramiento de los síntomas de la dermatomiositis ¹⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Dolor musculoesquelético
	Frecuentes	Espasmos musculares (incluyendo incrementos plasmáticos de la creatina fosfoquinasa)
	Poco frecuentes	Rabdomiolisis, Lupus eritematoso sistémico
	Raros	Síndrome similar al lupus ¹⁾
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Insuficiencia renal, Hematuria
	Poco frecuentes	Nocturia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*	Muy frecuentes	Reacción en el lugar de inyección (incluyendo eritema en el lugar de inyección)
	Frecuentes	Dolor de pecho, Edema, Pirexia ¹⁾
	Poco frecuentes	Inflamación
Exploraciones complementarias*	Frecuentes	Alteraciones en la coagulación y el sangrado (incluyendo prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada), Presencia de autoanticuerpos (incluyendo anticuerpos de ADN bicatenario), Incremento del lactato deshidrogenasa plasmática
	Desconocido	Aumento de peso ²⁾
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones procedimentales	Frecuentes	Alteraciones de la cicatrización

* se incluye información adicional en Contraindicaciones, Advertencias y precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas

** incluyendo los estudios de extensión abierta

¹⁾ incluyendo los datos de notificaciones espontáneas

²⁾ El cambio medio de peso desde el inicio para adalimumab fue de entre 0,3 kg y 1,0 kg en las indicaciones en adultos en comparación con (menos) -0,4 kg a 0,4 kg para el placebo durante un período de tratamiento de 4-6 meses. También se ha observado un aumento de peso de 5-6 kg en estudios de extensión a largo plazo con exposiciones medias de aproximadamente 1-2 años sin grupo de control, particularmente en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. El mecanismo que subyace a este efecto no está claro pero podría estar relacionado con el efecto antiinflamatorio del adalimumab.

Hidradenitis supurativa

El perfil de seguridad de los pacientes con hidradenitis supurativa en tratamiento semanal con adalimumab fue consistente con el perfil de seguridad conocido de adalimumab.

PROYECTO DE PROSPECTO

Uveítis

El perfil de seguridad de los pacientes con uveítis en tratamiento con adalimumab en semanas alternas fue consistente con el perfil de seguridad conocido de adalimumab.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el sitio de inyección

En los ensayos controlados pivotaes en adultos y niños, el 12,9 % de los pacientes tratados con adalimumab desarrollaron reacciones en el sitio de inyección (eritema y/o picores, hemorragia, dolor o hinchazón), comparado con el 7,2 % de los pacientes tratados con placebo o control activo. No se consideró necesario interrumpir el medicamento debido a las reacciones en el lugar de administración.

Infecciones

En los ensayos controlados pivotaes en adultos y niños, la incidencia de infecciones fue de 1,51 por paciente/año en los pacientes tratados con adalimumab y 1,46 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo y control activo. Las infecciones consistieron fundamentalmente en nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio superior y sinusitis. La mayoría de los pacientes continuaron con adalimumab tras resolverse la infección.

La incidencia de infecciones graves fue de 0,04 por paciente/año en los pacientes tratados con adalimumab y 0,03 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo y control activo.

En ensayos controlados abiertos en adultos y pediátricos con adalimumab, se han notificado infecciones graves (incluyendo las mortales, que han ocurrido en casos raros), entre las que se incluyen notificaciones de tuberculosis (incluida la miliar y la localización extra-pulmonar) e infecciones oportunistas invasivas (por ejemplo: histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, blastomicosis, coccidiomicosis, pneumocistis, candidiasis, aspergilosis y listeriosis). La mayoría de los casos de tuberculosis tuvieron lugar durante los primeros ocho meses del tratamiento y reflejan la exacerbación de una enfermedad latente.

Enfermedades neoplásicas malignas y trastornos linfoproliferativos

No se han observado enfermedades neoplásicas malignas durante los ensayos con adalimumab en 249 pacientes pediátricos de artritis idiopática juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis) con una exposición de 655,6 pacientes/año. Adicionalmente, no se observaron enfermedades neoplásicas malignas en 192 pacientes pediátricos con una exposición de 498,1 pacientes-año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn. No se han observado enfermedades neoplásicas malignas en 77 pacientes pediátricos con una exposición de 80,0 pacientes-año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas crónica. No se han observado enfermedades neoplásicas malignas en 93 pacientes pediátricos expuestos a 65,3 pacientes-año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa. No se observaron enfermedades neoplásicas malignas en 60 pacientes pediátricos con una exposición de 58,4 pacientes - año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con uveítis.

Durante las fases controladas de los ensayos clínicos pivotaes con adalimumab en adultos que duraron un mínimo de 12 semanas en pacientes con artritis reumatoidea activa de moderada a grave, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA, artritis psoriásica, psoriasis, hidradenitis supurativa, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y uveítis, se observaron enfermedades neoplásicas malignas, diferentes a linfoma y cáncer de piel (tipo no melanoma), con una incidencia de 6,8 (4,4 – 10,5) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) en los 5.291 pacientes tratados con adalimumab, frente a una incidencia de 6,3 (3,4 – 11,8) por 1.000 pacientes/año en los 3.444 pacientes del grupo control (la duración media del tratamiento con adalimumab fue de 4,0 meses para los pacientes tratados con

PROYECTO DE PROSPECTO

adalimumab y de 3,8 meses para los pacientes tratados del grupo control). La incidencia de cáncer de piel (tipo no melanoma) fue de 8,8 (6,0 – 13,0) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) en los pacientes tratados con adalimumab y 3,2 (1,3 – 7,6) por 1.000 pacientes/año en los pacientes control. De estos casos de cáncer de piel, el carcinoma de células escamosas se produjo con una incidencia de 2,7 (1,4 – 5,4) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) en los pacientes tratados con adalimumab y de 0,6 (0,1 – 4,5) por 1.000 pacientes/año en los pacientes del grupo control. La incidencia de linfomas fue de 0,7 (0,2 – 2,7) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) entre los pacientes tratados con adalimumab y de 0,6 (0,1 – 4,5) por 1.000 pacientes/año en los pacientes del grupo control.

Cuando se combinan los datos obtenidos en las fases controladas de estos ensayos clínicos de adalimumab y los ensayos de extensión abiertos en curso y completados, con una duración media aproximada de 3,3 años que incluyen 6.427 pacientes y más de 26.439 pacientes/año de tratamiento, la incidencia observada de enfermedades neoplásicas malignas, excluyendo linfomas y cáncer de piel (tipo no melanoma), es de aproximadamente 8,5 por 1.000 pacientes/año. La incidencia observada de cáncer de piel (tipo no melanoma) es de aproximadamente un 9,6 por 1.000 pacientes/año. La incidencia observada de linfomas es de aproximadamente 1,3 por 1.000 pacientes/año.

En la experiencia poscomercialización desde enero de 2003 a diciembre de 2010, principalmente en pacientes con artritis reumatoidea, la incidencia registrada de enfermedades neoplásicas malignas es aproximadamente de 2,7 por 1.000 pacientes tratados/año. La frecuencia registrada para cáncer de piel (tipo no melanoma) y linfomas es de aproximadamente 0,2 y 0,3 por 1.000 pacientes tratados/año, respectivamente (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Durante la comercialización se han notificado casos raros de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con adalimumab (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Autoanticuerpos

Se analizaron muestras séricas a distintos tiempos de los pacientes para la detección de autoanticuerpos en los ensayos I-V de artritis reumatoidea. En dichos ensayos, el 11,9 % de los pacientes tratados con adalimumab y el 8,1 % de los pacientes tratados con placebo y control activo que tuvieron títulos de anticuerpos antinucleares basales negativos dieron títulos positivos en la semana 24. Dos pacientes de los 3.441 tratados con adalimumab en todos los ensayos de artritis reumatoidea y artritis psoriásica desarrollaron signos clínicos que sugerían un síndrome tipo lupus de reciente aparición. Los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento. Ningún paciente desarrolló lupus, nefritis o síntomas a nivel del sistema nervioso central.

Efectos hepatobiliares

En los ensayos clínicos controlados de fase 3 de adalimumab en pacientes con artritis reumatoidea y artritis psoriásica con un rango de duración del periodo de control de 4 a 104 semanas, se produjo un aumento de ALT $\geq 3 \times$ SLN (límite normal superior) en un 3,7% de los pacientes tratados con adalimumab y en un 1,6% de los pacientes del grupo control.

En los ensayos clínicos controlados de fase 3 de adalimumab en pacientes de 4 a 17 años con artritis idiopática juvenil poliarticular y en pacientes de 6 a 17 años con artritis asociada a entesitis, se produjo un aumento de ALT $\geq 3 \times$ SLN en un 6,1% de los pacientes tratados con adalimumab y en un 1,3% de los pacientes del grupo control. La mayoría de los aumentos de ALT se produjeron con el uso en combinación con metotrexato. No se produjeron aumentos de la ALT $\geq 3 \times$ SLN en los ensayos de fase 3 de adalimumab en pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular de 2 a < 4 años de edad.

PROYECTO DE PROSPECTO

En los ensayos clínicos controlados de fase 3 de adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa con un rango de duración del periodo de control de 4 a 52 semanas, se produjo un aumento de ALT ≥ 3 x SLN en un 0,9% de los pacientes tratados con adalimumab y en un 0,9% de los pacientes del grupo control.

En los ensayos fase 3 de adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn pediátrica en los que se evaluó la eficacia y la seguridad de dos regímenes de dosificación ajustados por peso corporal en mantenimiento tras un tratamiento de inducción ajustado por peso corporal hasta 52 semanas de tratamiento, se observaron aumentos de la ALT ≥ 3 sobre el límite normal superior en el 2,6% (5/192) de los pacientes, 4 de los cuales recibieron inmunosupresores concomitantes inicialmente.

En los ensayos clínicos controlados de fase 3 de adalimumab en pacientes con psoriasis en placas con un rango de duración del periodo de control de 12 a 24 semanas, se produjo un aumento de ALT ≥ 3 x SLN en un 1,8% de los pacientes tratados con adalimumab y en un 1,8% de los pacientes del grupo control.

No se produjeron aumentos de ALT ≥ 3 x SLN en los ensayos clínicos de fase 3 de adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas.

En ensayos controlados con adalimumab (dosis inicial de 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2, seguido de 40 mg semanales a partir de la semana 4), se produjeron aumentos de ALT ≥ 3 x SLN en un 0,3% de los pacientes tratados con adalimumab y un 0,6% de los pacientes del grupo control, en pacientes con hidradenitis supurativa con una duración del periodo control de 12 a 16 semanas.

En los ensayos clínicos controlados con adalimumab (dosis inicial de 80 mg en la semana 0 seguido de 40 mg en semanas alternas comenzando en la semana 1) en pacientes con uveítis hasta 80 semanas con una exposición media de 166,5 días y 105,0 días para pacientes en tratamiento con adalimumab y pacientes control respectivamente, se produjeron aumentos de ALT ≥ 3 x SLN en un 2,4% de los pacientes en tratamiento con adalimumab y en un 2,4% en los pacientes control.

En el ensayo controlado de fase 3 de adalimumab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa (N = 93), que evaluó la eficacia y la seguridad de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) en semanas alternas (N = 31) y de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) cada semana (N = 32), tras una dosis de inducción ajustada al peso corporal de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0 y la semana 1, y de 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg) en la semana 2 (N = 63), o una dosis de inducción de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0, placebo en la semana 1, y 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg) en la semana 2 (N = 30), se produjeron aumentos de ALT ≥ 3 SLN en un 1,1% (1/93) de los pacientes.

En los ensayos clínicos de todas las indicaciones, los pacientes con ALT elevada fueron asintomáticos y en la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios y se resolvieron en el curso del tratamiento. Sin embargo, durante el periodo de post comercialización, en pacientes que han recibido adalimumab, se han notificado además casos de falla hepática, así como afecciones hepáticas menos graves que pueden preceder a la insuficiencia hepática, tales como hepatitis, incluida la hepatitis autoinmune.

Tratamiento concomitante con azatioprina/6-mercaptopurina

En estudios de enfermedad de Crohn con pacientes adultos, se vieron mayores incidencias de neoplasias malignas y efectos adversos relacionados con infecciones graves con la combinación de adalimumab y azatioprina/6-mercaptopurina comparado con adalimumab solo.

PROYECTO DE PROSPECTO

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. En caso de cualquier inconveniente con el producto, el profesional de la salud puede completar el formulario publicado en el sitio web de ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos> o llame a ANMAT al 0800-333-1234

SOBREDOSIS

No se observó toxicidad limitante de la dosis durante los ensayos clínicos en pacientes. El nivel de dosis más alto evaluado ha sido la administración intravenosa repetida de dosis de 10 mg/kg, que supone aproximadamente 15 veces la dosis recomendada.

En caso de sobredosis, concurra al hospital más cercano o contacte a los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767

Optativamente, otros centros de toxicología.

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en la heladera (entre 2°C a 8°C). No congelar.

Conservar AMGEVITA dentro del envase original para protegerlo de la luz.

La jeringa prellenada o el autoinyector prellenado se puede almacenar a una temperatura máxima de 30°C durante un periodo de hasta 7 días. La jeringa prellenada o el autoinyector prellenado se tienen que proteger de la acción de la luz y desechar si no se usan dentro de este período de 7 días.

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 la etiqueta y en el envase después de Vto. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

PRESENTACIÓN

AMGEVITA 20 mg solución inyectable en jeringa prellenada

0,4 mL de solución en jeringa prellenada (vidrio tipo I) con un émbolo y una aguja de acero inoxidable con protector de aguja.

Se presenta en envase conteniendo una jeringa prellenada.

AMGEVITA 40 mg solución inyectable en jeringa prellenada

0,8 mL de solución en jeringa prellenada (vidrio tipo I) con un émbolo y una aguja de acero inoxidable con protector de aguja.

Se presenta en envases conteniendo una y dos jeringas prellenadas.

PROYECTO DE PROSPECTO

AMGEVITA 40 mg solución inyectable en autoinyector prellenado

0,8 mL de solución inyectable en autoinyector prellenado para uso del paciente que contiene una jeringa prellenada (vidrio tipo I). El autoinyector es de un solo uso, un dispositivo manual, inyectable, mecánico, desechable. El capuchón de la aguja del autoinyector prellenado está fabricado con caucho natural (un derivado del látex) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se presenta en envases conteniendo uno y dos autoinyectores prellenados.

Puede que no todas las presentaciones estén siendo comercializadas.

INSTRUCCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y MANIPULACIÓN

Se proporcionan instrucciones detalladas de uso en el prospecto interno.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Elaborado por: Amgen Manufacturing Limited, State Road 31, Km 24.6, Juncos, Puerto Rico 00777 Estados Unidos

Importado y distribuido por: Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L., Domingo de Acassuso 3780/90, (1636) Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 59.082

Fecha de última revisión: XXXXX (Disp. N° XXXXXX)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000672-21-2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 34 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.03 12:32:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.03 12:32:29 -03:00