



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-1110-537-18-1

---

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-537-18-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO**

Que por las referidas actuaciones la firma AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto AMGEVITA/ ADALIMUMAB, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11, 7729/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción en el REM del producto AMGEVITA para la indicación solicitada.

Que asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, enumera las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá cumplir con el plan de gestión de riesgo presentado por expediente 1-47-1110-580-18-17 a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 3) que considera necesario incluir el producto

dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos, 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución, y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidos en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir al producto AMGEVITA/ ADALIMUMAB dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados el área técnica anteriormente citada.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

Que la Dirección Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

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 INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial AMGEVITA y nombre genérico: ADALIMUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2.1 será importada a la República Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A. según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Acéptese el texto de rótulo que consta en el Anexo IF-2019-86271303-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Aceptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2019-86242214-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 6°.- Aceptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-86241930-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 7°.-En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 8°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondiente.

ARTICULO 9°.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el artículo precedente, AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A., deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos.

ARTICULO 10.- Establécese que la firma AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTICULO 11.- Hágase saber a la firma AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A. que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos.

ARTICULO 12.- Hágase saber a la firma AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A. que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos.

ARTICULO 13.- Hágase saber a la firma AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por

LABORATORIO VARIFARMA S.A. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTICULO 14.- Hágase saber a la firma AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A. que deberá proporcionar a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento así como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

ARTICULO 15.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTICULO 16.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 17.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por la Mesa de Entradas, notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente Disposición, el Certificado, rótulos, prospectos e información para el paciente. Cumplido, archívese.

## **DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

### **1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

**Razón social:** AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina

por LABORATORIO VARIFARMA S.A.

### **DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** AMGEVITA

**Nombre genérico:** ADALIMUMAB

**Concentración:** 50 mg/ml

**Forma farmacéutica:** SOLUCION PARA INYECCION

**Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:**

Envases conteniendo 20 mg de ADALIMUMAB en 0,4 mL

<b>Principio/s Activo/s</b> <b>Nombre Común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
ADALIMUMAB	20	mg

<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
Ácido acético glacial	0,24	mg
Sacarosa	36	mg
Polisorbato 80	0,4	mg
Hidróxido sódico	Para ajuste de pH a 5.2	
Agua para inyectables	csp	ml

Envases conteniendo 40 mg de ADALIMUMAB en 0,8 mL

<b>Principio/s Activo/s</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>Nombre Común</b>		
ADALIMUMAB	40	mg

<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
Ácido acético glacial	0,48	mg
Sacarosa	72	mg
Polisorbato 80	0,8	mg
Hidróxido sódico	Para ajuste de pH a 5.2	

Agua para inyectables	csp	ml
-----------------------	-----	----

**Origen y fuente del/de los Ingredientes/farmacéuticos /Activo/s:** BIOTECNOLOGICO

**Envase primario:**

Jeringas prellenadas de 20 mg/0,4 ml y 40 mg /0,8 ml  
jeringa de vidrio tipo I de 1 ml con una aguja de acero inoxidable, protector de aguja elastomérico y tapón de émbolo elastomérico laminado con una película de fluoropolímero en la superficie de contacto del producto. El protector de aguja no rígido se puede suplementar con una cubierta protectora exterior de la aguja de plástico rígida. Autoinyector prellenado (sureclick) de 40 mg/0,8 ml. Autoinyector conteniendo una jeringa prellenada (pfs) de vidrio tipo 1 con una aguja de acero inoxidable Y protector de aguja no rígido.

**Presentaciones:**

AMGEVITA 20 mg /0,4 mL  
1 envase con 1 jeringa prellenada

AMGEVITA 40 mg/0,8 mL  
1 envase con 1 jeringa prellenada

1 envase con 2 jeringas prellenadas

1 envase con 1 autoinyectores

1 envase con 2 autoinyectores

**Periodo de vida útil:** 36 meses

**Forma de conservación:** conservar en heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar AMGEVITA dentro del embalaje para protegerlo de la luz. La jeringa prellenada o el autoinyector prellenado se pueden 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 luz y desechar si no se usan dentro de este periodo de 7 días.

**Condición de expendio:** VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Vía de administración:** SUBCUTANEA

**Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:**

Artritis reumatoide

AMGEVITA en combinación con metotrexato, está indicado para:

- el tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a

- fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad incluyendo metotrexato haya sido insuficiente.
- el tratamiento de la artritis reumatoide 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 que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la 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.

Artritis asociada a entesitis- AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años 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 presentaban 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 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 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.

#### 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 sea inapropiado.

### **1. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO**

- AMGEN INC. THOUSAND OAKS (ATO): One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California, 91320-1799, Estados Unidos. Elaborador del ingrediente farmacéutico activo. Laboratorio de control de calidad (análisis de liberación de lote de producto terminado)
- AMGEN MANUFACTURING LIMITED (AML): State Road 31, Km 24,6, Juncos, Puerto Rico, 00777, Estados Unidos. Elaborador del producto terminado. Laboratorio de control de calidad (análisis de liberación de lote de producto terminado) ensamble autoinyectores. Empaque y etiquetado. Liberación de lotes en origen.
- AMGEN DUN LOAGHAIRE: Pottery Road, Dun Laoghaire, Irlanda. Laboratorio de control de calidad. (análisis de liberación de producto terminado)

**3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACION EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**

- AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A. E. de las Carreras 2469, Esquina Uruguay 3698. Béccar, Provincia de Buenos Aires. CP 1643.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-537-18-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2019.10.10 17:16:36 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2019.10.10 17:16:46 -03:00



**AMGEN®**

**TEXTO PARA CARTÓN-JERINGA 40 mg/0,8 mL**

AMGEVITA®

Adalimumab

40 mg/0,8 mL (50 mg/mL)

Solución inyectable en jeringa prellenada

1 jeringa prellenada de un solo uso

2 jeringas prellenadas de un solo uso

Fórmula: Cada jeringa precargada contiene 40 mg de adalimumab en 0,8 mL de solución, ácido acético glacial, sacarosa, polisorbato 80, hidróxido sódico y agua para inyectables.

Vía de Administración: subcutánea

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

**AMGEVITA™** puede conservarse a una temperatura ambiente de hasta 30°C durante un periodo de hasta 14 días. **AMGEVITA™** debe estar protegido de la luz y debe ser desechado si no es utilizado dentro del periodo de 14 días.

Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXX

Directora Técnica: Silvina Gosis- Farmacéutico.

A\_Text List Amgevita\_Argentina

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 / M.B. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

# AMGEN®

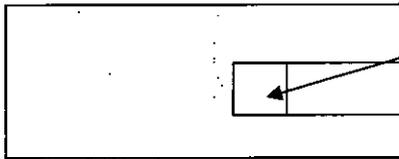


Importado y distribuido por:  
Laboratorio Varifarma S.A.  
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK)  
Beccar, Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en Estados Unidos por:  
Amgen Manufacturing Limited  
Road 31 Km 24.6,  
Juncos, 000777  
Puerto Rico

(01):  
(21):  
Lote:  
Vto.:

<Logos>  
(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



AMGEVITA™  
1 jeringa prellenada  
2 jeringas prellenadas  
40 mg/0,8 mL  
XXXXXX

## TEXTO PARA ETIQUETA DE LA JERINGA 40 mg/0,8mL

AMGEVITA™  
Adalimumab  
40 mg/0,8 mL (50 mg/mL)

Solución inyectable  
s.c.

Conservar entre 2 y 8°C.  
Cert. N°: XXXXXXX

<Logos>

Lote:  
Vto.:

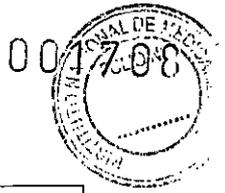
A\_Text List Amgevita\_Argentina

  
LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

2

**AMGEN**



**TEXTO PARA CARTÓN-JERINGA 20 mg/0,4mL**

AMGEVITA™

Adalimumab

20 mg/0,4mL (50 mg/mL)

Solución inyectable en jeringa prellenada  
1 jeringa prellenada de un solo uso

Fórmula: Cada jeringa prellenada contiene 20 mg de adalimumab en 0,4 mL de solución, ácido acético glacial, sacarosa, polisorbato 80, hidróxido sódico y agua para inyectables.

Vía de Administración: subcutánea

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C.  
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

**AMGEVITA™** puede conservarse a una temperatura ambiente de hasta 30°C durante un periodo de hasta 14 días. **AMGEVITA™** debe estar protegido de la luz y debe ser desechado si no es utilizado dentro del periodo de 14 días.

Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXX

Directora Técnica: Silvina Gosis- Farmacéutico.

Importado y distribuido por:  
Laboratorio Varifarma S.A.  
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK)  
Beccar, Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en Estados Unidos por:  
Amgen Manufacturing Limited  
Road 31 Km 24.6,  
Juncos, 000777  
Puerto Rico

A\_Text List Amgevita\_Argentina

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

1  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 22151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

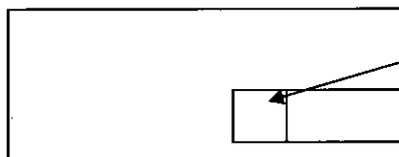
**AMGEN**



(01):  
(21):  
Lote:  
Vto.:

<Logos>

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



AMGEVITA™  
1 jeringa prellenada  
20 mg/0,4mL  
XXXXXX

**TEXTO PARA ETIQUETA DE LA JERINGA 20 mg/0,4mL**

AMGEVITA™  
Adalimumab  
20 mg/0.4mL (50 mg/mL)

Solución inyectable  
s.c.

Conservar entre 2 y 8°C.  
Cert. N°: XXXXXX

<Logos>

Lote:  
Vto.:

A\_Text List Amgevita\_Argentina

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**AMGEN**



**TEXTO PARA CARTÓN- AUTOINYECTOR 40 mg/0,8 mL**

AMGEVITA™

Adalimumab

40 mg/0,8 mL (50 mg/mL)

Solución inyectable en autoinyector prellenado

1 autoinyector prellenado de un solo uso

2 autoinyectores prellenados de un solo uso

Fórmula: Cada autoinyector prellenado contiene 40 mg de adalimumab en 0,8 mL de solución, ácido acético glacial, sacarosa, polisorbato 80, hidróxido sódico y agua para inyectables.

Vía de Administración: subcutánea

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

**AMGEVITA™** puede conservarse a una temperatura ambiente de hasta 30°C durante un periodo de hasta 14 días. **AMGEVITA™** debe estar protegido de la luz y debe ser desechado si no es utilizado dentro del periodo de 14 días.

Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXX

Directora Técnica: Silvina Gosis- Farmacéutico.

A\_Text List Amgevita\_Argentina

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Renardo Casals  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12192 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**AMGEN**

00171

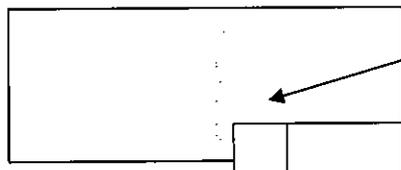


Importado y distribuido por:  
Laboratorio Varifarma S.A.  
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK)  
Beccar, Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en Estados Unidos por:  
Amgen Manufacturing Limited  
Road 31 Km 24.6,  
Juncos, 000777  
Puerto Rico

(01):  
(21):  
Lote:  
Vto.:

<Logos>  
(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



AMGEVITA™  
1 autoinyector prellenado  
2 autoinyectores prellenados  
40 mg/0,8 mL  
XXXXXX

**TEXTO PARA ETIQUETA DE LA JERINGA 40 mg/0,8mL**

AMGEVITA™  
Adalimumab  
40 mg/0,8 mL (50 mg/mL)

Solución inyectable  
s.c.  
Conservar entre 2 y 8°C.  
Cert. Nº: XXXXXXX

<Logos>

Lote:  
Vto.:

A\_Text List Amgevita\_Arentina

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
A. Poderado

Farm. Sylvania A. Góis  
M.N. 12154 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

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

**Número:**

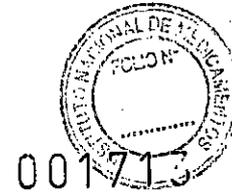
**Referencia:** ROTULO AMGEVITA

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 15:06:55 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 15:06:56 -0300'



**AMGEVITA™**  
**Adalimumab**

Solución inyectable en jeringa prellenada o en autoinyector prellenado (SureClick)  
20 mg/0,4 mL  
40 mg/0,8 mL

Fabricado 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
Ácido acético glacial	0,24 mg
Sacarosa	36 mg
Polisorbato 80	0,4 mg
Hidroxido sódico	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
Ácido acético glacial	0,48 mg
Sacarosa	72 mg
Polisorbato 80	0,48 mg
Hidroxido sódico	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.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

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

**INDICACIONES**

Artritis reumatoide

AMGEVITA en combinación con metotrexato, está indicado para:

- el tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad incluyendo metotrexato haya sido insuficiente.
- el tratamiento de la artritis reumatoide 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.

1  
 LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
 Fernando Casais  
 Gerente de Administración y Finanzas  
 Apoderado

Farm. Silvana A. Gosis  
 M.N. 12151 / M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.



### 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 que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la 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.

#### *Artritis asociada a entesitis*

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años 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 presentaban 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 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 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.

#### 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 sea inapropiado.

### **FARMACOLOGÍA**

#### 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 reumatoide. Los niveles plasmáticos de metaloproteinasas de la matriz (MMP-1 y MMP-3) que participan en la remodelación tisular responsable de la destrucción del cartilago 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 colon, incluyendo una reducción significativa en la expresión del TNF- $\alpha$ . Los estudios endoscópicos de la mucosa intestinal han mostrado evidencias de cicatrización de mucosa en pacientes tratados con adalimumab.

#### Datos de eficacia de AMGEVITA

*Estudio comparativo entre AMGEVITA y Humira® en artritis reumatoide (AR) (Estudio 1 de ABP en AR)*

3

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12154 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



La eficacia y seguridad de AMGEVITA en comparación con Humira fueron evaluadas en un estudio aleatorizado, con control activo, doble ciego en pacientes  $\geq 18$  años de edad con artritis reumatoide activa diagnosticada según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (CAR)/Liga Europea Contra el Reumatismo (LECR) (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 Humira por vía subcutánea cada dos semanas por hasta 22 semanas.

#### Respuesta clínica

En la Tabla 1 se muestra el porcentaje de participantes tratados con AMGEVITA que alcanzaron ACR 20 en la semana 24 en el Estudio 1 de ABP 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 Humira.

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

	AMGEVITA (24 semanas)	Humira (24 semanas)
ACR 20	74,6%	72,4%

En la semana 24, el 74,6% (194/260) de los participantes en el grupo con AMGEVITA y el 72,4% (189/261) de los participantes en el grupo con Humira cumplieron los criterios de respuesta ACR 20. El CR de ACR 20 entre AMGEVITA y Humira 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 Humira 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 Humira.

En la Tabla 2 se presentan los resultados de los componentes de los criterios de respuesta ACR para el Estudio 1 de ABP 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 <sup>a</sup> N = 264		Humira <sup>a</sup> N = 262	
	Línea de base	Semana 24	Línea de base	Semana 24
Número de articulaciones sensibles (0 a 68)	21,0	4,0	20,5	4,0
Número de articulaciones inflamadas (0 a 66)	12,0	2,0	12,0	2,0
Valoración global por el médico <sup>b</sup>	7,0	2,0	7,0	2,0
Valoración global por el paciente <sup>b</sup>	7,0	3,0	7,0	3,0
Dolor <sup>c</sup>	60,0	19,0	65,0	21,0
Índice de discapacidad (HAQ) <sup>d</sup>	1,5	1,0	1,5	0,9
PCR (mg/L)	6,1	3,0	7,6	3,0

<sup>a</sup> 40 mg administrados cada dos semanas

<sup>b</sup> Escala visual análoga; 0 = el mejor, 10 = el peor

4

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 1215 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

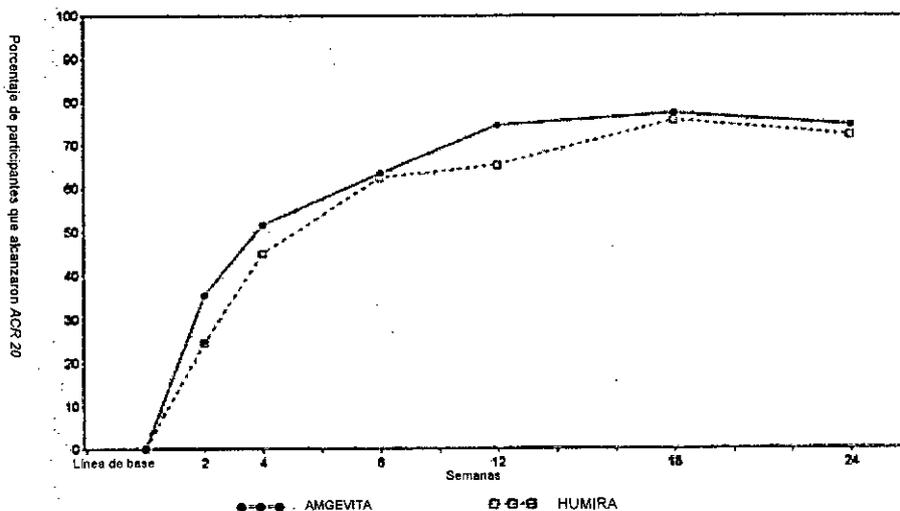
Parámetro (mediana)	AMGEVITA <sup>a</sup> N = 264		Humira <sup>a</sup> N = 262	
	Línea de base	Semana 24	Línea de base	Semana 24

<sup>a</sup> Escala de dolor; 0 = sin dolor; 100 = dolor severo

<sup>d</sup> 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 en AR, respuestas ACR 20 con AMGEVITA y Humira durante 24 semanas**



**Estudio comparativo entre AMGEVITA y Humira en psoriasis en placa (Ps) (Estudio 1 de ABP en Ps)**

La eficacia y seguridad de AMGEVITA fueron evaluadas en un estudio aleatorizado, con control activo, doble ciego en 350 pacientes  $\geq 18$  años de edad con psoriasis en placa (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)  $\geq 10\%$  e Índice de Severidad y Extensión de la Psoriasis (ISEP)  $\geq 12$  al momento de ingreso al estudio. Los pacientes recibieron AMGEVITA o Humira a una dosis de carga inicial de 80 mg administrados por vía 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 ISEP desde la línea de base se midió y comparó con Humira (ver Tabla 3) y se encontró dentro del margen de equivalencia preestablecido, lo que demuestra la equivalencia clínica entre AMGEVITA y Humira.

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

	AMGEVITA N = 175	Humira N = 175
% de mejoría del ISEP con respecto a la línea de base	80,91	83,06

El criterio de valoración primario fue el porcentaje de mejoría del ISEP con respecto a la línea de base hasta la semana 16. En la semana 16, el porcentaje de mejoría del ISEP con respecto a la línea de base fue 80,9 en el grupo con AMGEVITA y 83,1 en el grupo con Humira. La diferencia de las medias por mínimos cuadrados (MC) del porcentaje de mejoría del ISEP con respecto a la línea de base hasta la semana 16 entre AMGEVITA y Humira fue -2,18 con IC del 95% bilateral (-7,39; 3,02). El IC del 95% se

LABORATORIO VARI-FARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

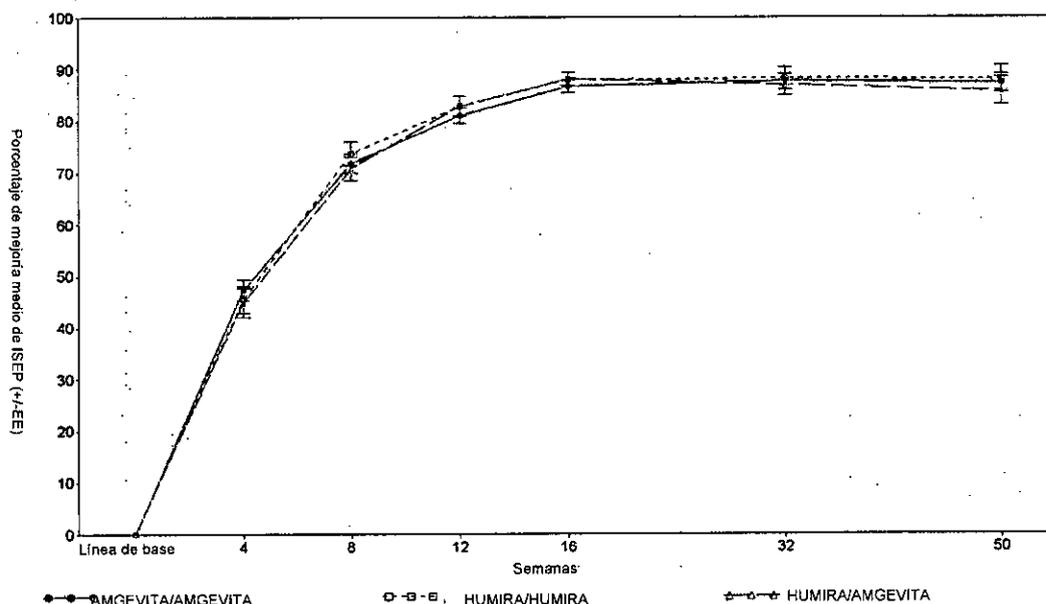
Farm. Silvina A. Gobis  
M.N. 12151 / M.P. 14506  
Directora Técnica  
Laboratorio Vari-farma S.A.

encontró dentro del margen de equivalencia preestablecido, lo que demuestra la evidencia clínica de AMGEVITA y Humira.

Después de que los participantes con respuesta ISEP 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 ISEP desde la línea de base fue similar entre los grupos de tratamiento: grupo AMGEVITA/AMGEVITA 87,16, grupo Humira/Humira 88,11 y grupo Humira/AMGEVITA 85,82.

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

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



**Inmunogenicidad**

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 reumatoide (AR) (Estudio 1 de ABP 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 en AR, se determinó la actividad de unión de los anticuerpos anti-medicamento (AAM) a partir de un inmunoensayo puente y la actividad neutralizante de los AAM se determinó a partir de un bioensayo basado en células.

Los pacientes en el Estudio 1 de ABP 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

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
 Fernando Casais  
 Gerente de Administración y Finanzas  
 Apoderado

Farm. Silvana A. Gosis  
 M.N. 12151 / N.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.

fue 9,1% (24/264) en el grupo con AMGEVITA y 11,1% (29/262) en el grupo con adalimumab. Con base en los datos del Estudio 1 de ABP en AR se encuentra que el perfil de inmunogenicidad de AMGEVITA es similar al de adalimumab.

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

Las diferencias en la metodología de ensayo para medir inmunogenicidad evitan la comparación directa de inmunogenicidad entre AMGEVITA y adalimumab u otros biológicos en diferentes estudios. En el Estudio 1 de ABP en Ps, se determinó la actividad de unión de los AAM a partir de un inmunoensayo puente y la actividad neutralizante de los AAM se determinó a partir de un bioensayo basado en células.

Los pacientes en el Estudio 1 de ABP 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 participantes que recibieron tanto adalimumab como AMGEVITA antes y después del cambio de los participantes 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 aclaramiento osciló en el rango de 11 a 15 mL/hora, el volumen de distribución ( $V_{ss}$ ) entre 5 y 6 litros, y la semivida media de eliminación terminal fue aproximadamente dos semanas. Las concentraciones de adalimumab en el líquido sinovial, determinadas en varios pacientes con artritis reumatoide, oscilaron entre el 31 y el 96 % de las plasmáticas.

Tras la administración subcutánea de 40 mg de adalimumab en semanas alternas en pacientes adultos con artritis reumatoide (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 plasmáticos de adalimumab en el estado estacionario aumentaron más o menos proporcionalmente con la dosis tras la administración subcutánea de 20, 40 y 80 mg en semanas alternas y cada semana.

Tras la administración subcutánea en semanas alternas de 24 mg/m<sup>2</sup> (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 y un peso inferior a 15 kg dosificados con 24 mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> (hasta un máximo de 40 mg) por vía subcutánea en semanas alternas en pacientes de 6 a 17 años 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.

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

Tras la administración subcutánea de 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 40 mg) en semanas alternas a pacientes pediátricos con psoriasis en placas crónica, la media (± DS) de las concentraciones de adalimumab en el punto mínimo del estado estacionario fue 7,4 ± 5,8 µg/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 µg/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 µg/mL durante el tratamiento con adalimumab 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 µg/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 µg/mL durante el periodo de inducción. Se observaron niveles medios en el punto mínimo en el estado estacionario de aproximadamente 7 µg/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 (± DS) de la concentración sérica valle de adalimumab alcanzada en la semana 4 fue 15,7 ± 6,6 µg/mL para pacientes ≥ 40 kg (160/80 mg) y 10,6 ± 6,1 µg/mL para pacientes < 40 kg (80/40 mg).

Para aquellos pacientes que permanecieron en el tratamiento aleatorizado, la media (± DS) de la concentración valle de adalimumab en la semana 52 fue de 9,5 ± 5,6 µg/mL para el grupo de la dosis estándar y 3,5 ± 2,2 µg/mL para el grupo de dosis bajas. Se mantuvo la media de las concentraciones valle 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 (± DS) de las concentraciones séricas de adalimumab en la semana 52 fueron 15,3 ± 11,4 µg/mL (40/20 mg semanalmente) y 6,7 ± 3,5 µg/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 µg/mL durante el periodo de inducción. Se observaron niveles medios en el punto mínimo en el estado estacionario de 8 µg/mL en pacientes con colitis ulcerosa que recibieron una dosis de mantenimiento de 40 mg de adalimumab en semanas alternas.

En pacientes 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 µg/mL.

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 aclaramiento 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 aclaramiento de adalimumab era mínimo. Los 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 de Humira.

  
 LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
 Fernando Casais  
 Gerente de Administración y Finanzas  
 Apoderado

  
 Farm. Silvina A. Gosis  
 M.N. 12154 M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.

### 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 cinomolgos 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.

### **DOSIS Y 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 reumatoide*

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos con artritis reumatoide es 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas 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 experimenten una disminución en su respuesta pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg de adalimumab cada semana.

Los datos disponibles de adalimumab sugieren que la respuesta clínica normalmente 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.

### 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.

Para todas las indicaciones mencionadas anteriormente, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. La continuación con el tratamiento se debe reconsiderar cuidadosamente en los pacientes que no hayan respondido en 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 se pueden beneficiar de un incremento de la frecuencia de la dosificación a 40 mg semanales. Los beneficios y riesgos de la continuación del tratamiento semanal se debe reconsiderar cuidadosamente en pacientes con una respuesta inadecuada tras el incremento de la frecuencia de dosificación (ver Propiedades farmacodinámicas). Si se alcanza una respuesta adecuada con el incremento de la frecuencia de dosificación, la dosis se puede reducir posteriormente a 40 mg en semanas alternas.

*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. 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 tras 12 semanas debe reconsiderarse cuidadosamente en pacientes que no hayan presentando mejoría en este periodo de tiempo.

Si se necesita interrumpir el tratamiento, se puede reintroducir AMGEVITA 40 mg semanalmente (ver Propiedades farmacodinámicas).

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, 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, puede ser beneficioso un aumento en la frecuencia de la dosificación de AMGEVITA a 40 mg semanales.

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 (esta dosis puede administrarse mediante 4 inyecciones en un día o con 2 inyecciones por día durante dos días consecutivos) y 80 mg en la semana 2. Después del tratamiento de inducción, la dosis recomendada es de 40 mg cada dos semanas mediante inyección subcutánea.

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

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

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 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).

#### 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 poliarticular de los 2 a los 12 años de edad*

La dosis de AMGEVITA recomendada para pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular, de edades comprendidas entre 2 y 12 años es de 24 mg/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal hasta una dosis única máxima de 20 mg de adalimumab (para pacientes de entre 2-<4) y hasta una dosis única máxima de



40 mg de adalimumab (pacientes de entre 4-12) administrados en semanas alternas en inyección por vía subcutánea. La dosis administrada se selecciona según la altura y el peso del paciente (tabla 4).

**Tabla 4. Dosis de AMGEVITA en miligramos (mg) según la altura y el peso de los pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis**

Altura (cm)	Peso corporal total (kg)												
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
90	-	-	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-
110	-	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-
120	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-
130	-	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
140	-	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40*
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40*
160	-	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*	40*	40*	40*
170	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*	40*	40*	40*	40*
180	-	-	-	-	-	-	40*	40*	40*	40*	40*	40*	40*

\* La dosis máxima única es de 40 mg (0,8 mL)

- No aplicable, AMGEVITA únicamente está disponible en 20 mg y 40 mg jeringa prellenada y 40 mg autoinyector prellenado

#### *Artritis idiopática juvenil poliarticular desde los 13 años de edad*

Para pacientes a partir de los 13 años de edad, se administrará una dosis de 40 mg en semanas alternas independientemente del área de superficie corporal.

La respuesta clínica se consigue, 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.

El uso de adalimumab en pacientes menores de 2 años en esta indicación no es relevante.

#### *Artritis asociada a entesitis*

La dosis de AMGEVITA recomendada para pacientes con artritis asociada a entesitis en pacientes a partir de 6 años es de 24 mg/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal hasta una dosis única máxima de 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas en inyección por vía subcutánea. El volumen de la inyección se selecciona según la altura y el peso del paciente (tabla 4).

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

#### *Psoriasis pediátrica en placas*

La dosis de AMGEVITA recomendada es de 0,8 mg por kg de peso (hasta un máximo de 40 mg por dosis) administrada mediante inyección subcutánea semanalmente para las dos primeras dosis y en semanas alternas en adelante. La continuación del tratamiento más allá 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 es posible dosificar este producto a los pacientes mayores de 4 años pero con un peso inferior a 23 kg o entre 29 y 46 kg. No existe una recomendación de uso específica para adalimumab en niños menores de 4 años en esta indicación.



La dosis administrada se selecciona según el peso del paciente (tabla 5).

**Table 5. Dosis de AMGEVITA en miligramos (mg) según el peso de los pacientes con psoriasis pediátrica**

Peso corporal (kg)	Dosis psoriasis pediátrica
13 a 16	-
17 a 22	-
23 a 28	20 mg
29 a 34	-
35 a 40	-
41 a 46	-
47+	40 mg

- No aplicable, AMGEVITA únicamente está disponible en 20 mg y 40 mg jeringa prellenada y 40 mg autoinyector prellenado.

#### *Enfermedad de Crohn pediátrica*

##### Enfermedad de Crohn pediátrica en pacientes < 40 kg:

La pauta de dosificación inicial recomendada de AMGEVITA para pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn grave es de 40 mg en la semana 0 seguido de 20 mg en la semana 2. En caso de que sea necesaria una respuesta más rápida al tratamiento, se puede cambiar la posología a 80 mg en la semana 0 (esta dosis puede administrarse mediante 2 inyecciones en un día), seguido de 40 mg en la semana 2, siendo consciente de que el riesgo de sufrir reacciones adversas puede ser mayor por el uso de una mayor dosis de inducción.

Después de iniciar el tratamiento, la dosis recomendada es de 20 mg administrados en semanas alternas vía inyección subcutánea. Para algunos pacientes que experimentan una respuesta insuficiente puede ser beneficioso un aumento en la frecuencia de la dosificación de AMGEVITA a 20 mg semanales.

##### Enfermedad de Crohn pediátrica en pacientes ≥ 40 kg:

La pauta de dosificación inicial recomendada de AMGEVITA para pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn 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, siendo consciente de que el riesgo de sufrir reacciones adversas puede ser mayor por el uso de una mayor dosis de inducción.

Después de iniciar el tratamiento, la dosis recomendada es de 40 mg administrados en semanas alternas vía inyección subcutánea. Para algunos pacientes que experimentan una respuesta insuficiente puede ser beneficioso un aumento en la frecuencia de la dosificación de AMGEVITA a 40 mg semanales.

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 en esta indicación no es relevante.

#### *Hidradenitis supurativa pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de adalimumab en niños con edades comprendidas entre 12 y 17 años para hidradenitis supurativa. No hay datos disponibles. El uso de adalimumab en niños menores de 12 años en esta indicación no es relevante.

13  
LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 / P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

*Colitis ulcerosa pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de adalimumab en niños con edades comprendidas entre los 4 y 17 años. No hay datos disponibles. El uso de adalimumab en niños < 4 años en esta indicación no es relevante.

*Artritis psoriásica y espondiloartritis axial incluyendo espondilitis anquilosante*

El uso de adalimumab en la población pediátrica en las indicaciones de espondilitis anquilosante y artritis psoriásica no es relevante.

*Uveítis pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de adalimumab en niños entre 2 y 17 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

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

Están disponibles autoinyector de 40 mg y las jeringas prellenadas de 20 mg y 40 mg para que los pacientes se puedan administrar una dosis completa de 20 mg o 40 mg.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, incluidos en la 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**

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, debe anotarse claramente la marca comercial y el número de lote del medicamento administrado.

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 monitorizados 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, la monitorización 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 monitorizados 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 mortales asociados a estas infecciones.

*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 anti-tuberculosa antes de comenzar el tratamiento con AMGEVITA y de acuerdo con las recomendaciones locales.

Se debe considerar también el uso de profilaxis anti-tuberculosa 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 (e.j. 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 mortales.

Se tendrá en cuenta 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 de tratamiento antifúngico empírico en estos pacientes se debe realizar de acuerdo 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 mortal. 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 monitorizaran 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 adecuados acerca de la prevención de la reactivación del VHB en pacientes portadores del VHB que reciban de forma conjunta tratamiento anti-viral y un antagonista del TNF. En pacientes que sufran una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con AMGEVITA e iniciar un tratamiento anti-viral efectivo con el tratamiento de soporte apropiado.

#### Efectos neurológicos

Los antagonistas del TNF incluyendo adalimumab se han asociado en casos raros 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 pre-existentes 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 de la jeringa prellenada o 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 reumatoide 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.



### Enfermedades neoplásicas malignas y trastornos linfoproliferativos

En las partes controladas de los ensayos clínicos 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 el entorno post-autorización 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 reumatoide 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 mortales, entre niños, adolescentes y jóvenes adultos (hasta 22 años de edad) tratados con agentes antagonistas del TNF (inicio del tratamiento  $\leq$  18 años), incluyendo adalimumab en el entorno posautorización. Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. Los demás casos representan una variedad de enfermedades neoplásicas malignas e incluyen cánceres raros normalmente 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 continúe 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 preentaban 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 cribar para displasia a intervalos regulares antes del tratamiento y durante el curso de la enfermedad a todos los pacientes con 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 significativas desde el punto de vista médico (e.j. trombocitopenia, leucopenia). Se debe aconsejar a todos los pacientes que consulten inmediatamente con su médico en caso de presentar signos

17

LABORATORIO VANIFARMA S.A  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvana M. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Vanifarma S.A.

y síntomas de discrasias sanguíneas (e.j. fiebre persistente, moratones, 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 reumatoide 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.

En pacientes pediátricos se recomienda, si es posible, una actualización del calendario de vacunaciones de acuerdo con las guías actuales de vacunación 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 a lactantes expuestos a AMGEVITA en el útero durante los 5 meses siguientes a la última inyección de AMGEVITA de 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 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).

Basandose 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 mortal. Se debe prestar una atención particular en relación al riesgo de infecciones cuando se trate a pacientes de edad avanzada.

### Población pediátrica

Ver Vacunas arriba.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Adalimumab ha sido estudiado en pacientes con artritis reumatoide, 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, del aclaramiento 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 FAMES 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 FAMES biológicos o antagonistas del TNF").

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

#### Mujeres en edad fértil, contracepción en hombres y mujeres

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.

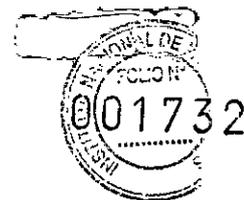
#### Embarazo

Se dispone de datos clínicos limitados sobre la exposición a adalimumab durante el embarazo.

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 Datos preclínicos sobre seguridad).

Debido a la inhibición del TNF- $\alpha$ , la administración de adalimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmune normal en el recién nacido. No se recomienda la administración de AMGEVITA durante el embarazo.

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 a niños expuestos a adalimumab en el útero hasta 5 meses después de la última inyección de adalimumab de la madre durante el embarazo.



### Lactancia

Se desconoce si adalimumab se excreta en la leche humana o se absorbe sistémicamente tras su ingestión.

Sin embargo, dado que las inmunoglobulinas humanas se excretan en la leche, las mujeres no deben dar el pecho durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con AMGEVITA.

### Fertilidad

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

### **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 reumatoide 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

#### *Reacciones adversas en pacientes pediátricos*

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 ensayos clínicos y en la experiencia poscomercialización y se enumeran según el sistema de clasificación por órganos y frecuencia en la tabla 6: 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.

**Tabla 6. 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 coccidiomicosis, histoplasmosis, infecciones por el complejo mycobacterium avium), Infecciones bacterianas, Infecciones oculares, Diverticulitis <sup>1)</sup>
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 <sup>1)</sup>
	No conocida	Linfoma hepatoesplénico de células T <sup>1)</sup> , Carcinoma de células de Merkel (carcinoma neuroendocrino de la piel) <sup>1)</sup>



Clasificación de Órganos del Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático*	Muy frecuentes	Leucopenia (incluyendo neutropenia y agranulocitosis), Anemia
	Frecuentes	Leucocitosis, Trombocitopenia
	Poco frecuentes	Púrpura trombocitopénica idiopática
	Raras	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico*	Frecuentes	Hipersensibilidad, Alergias (incluyendo alergia estacional)
	Poco frecuentes	Sarcoidosis <sup>1)</sup> , Vasculitis
	Raras	Anafilaxia <sup>1)</sup>
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 <sup>1)</sup> , Temblor, Neuropatía
	Raras	Esclerosis múltiple, Trastornos desmielinizantes (por ejemplo neuritis óptica, síndrome de Guillain-Barré) <sup>1)</sup>
Trastornos oculares	Frecuentes	Alteración visual, Conjuntivitis, Blefaritis, Hinchazón de ojos
	Poco frecuentes	Diplopia
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
	Poco frecuentes	Sordera, Tinnitus
Trastornos cardiacos*	Frecuentes	Taquicardia
	Poco frecuentes	Infarto de miocardio <sup>1)</sup> , Arritmia, Insuficiencia cardiaca congestiva
	Raras	Paro cardíaco
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión, Rubor, Hematomas
	Poco Frecuentes	Aneurisma aórtico, Oclusión vascular arterial, Tromboflebitis

Clasificación de Órganos del Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*	Frecuentes	Asma, Disnea, Tos
	Poco frecuentes	Embolia pulmonar <sup>1)</sup> , Enfermedad pulmonar intersticial, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Neumonitis, Efusión pleural <sup>1)</sup>
	Raras	Fibrosis pulmonar <sup>1)</sup> .
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 <sup>1)</sup>
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 <sup>1)</sup> Hepatitis autoinmune <sup>1)</sup>
	No conocida	Fallo hepático <sup>1)</sup>
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) <sup>1)</sup> , Urticaria, Moratones (incluyendo púrpura), Dermatitis (incluyendo eccema), Onicoclasia, Hiperhidrosis, Alopecia <sup>1)</sup> , Prurito
	Poco frecuentes	Sudores nocturnos, Cicatrices
	Raras	Eritema multiforme <sup>1)</sup> , Síndrome de Stevens-Johnson <sup>1)</sup> , Angioedema <sup>1)</sup> , Vasculitis cutánea <sup>1)</sup>
	No conocida	Empeoramiento de los síntomas de la dermatomiositis <sup>1)</sup>
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 <sup>1)</sup>
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Insuficiencia renal, Hematuria

Clasificación de Organos del Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
	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 <sup>1)</sup>
	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 de la lactato deshidrogenasa plasmática
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

<sup>1)</sup> incluyendo los datos de notificaciones espontáneas

#### 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.

#### 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 lugar 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.

Durante las fases controladas de los ensayos clínicos pivotaes con adalimumab en adultos que duraron un mínimo de 12 semanas en pacientes con artritis reumatoide 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 uveitis, 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 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 un 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 reumatoide, 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 reumatoide. 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 anti-nucleares basales negativos dieron títulos positivos en la semana 24. Dos pacientes de los 3.441 tratados con adalimumab en todos los ensayos de artritis reumatoide 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 fase 3 de adalimumab en pacientes con artritis reumatoide 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 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 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.

En los ensayos clínicos controlados 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  $\geq 3 \times$  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  $\geq 3$  sobre el límite normal en el 2,6% (5/192) de los pacientes, 4 de los cuales recibieron inmunosupresores concomitantes inicialmente.

En los ensayos clínicos controlados 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  $\geq 3 \times$  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  $\geq 3 \times$  SLN en los ensayos clínicos 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  $\geq 3 \times$  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  $\geq 3 \times$  SLN en un 2,4% de los pacientes en tratamiento con adalimumab y en un 2,4% en los pacientes control.

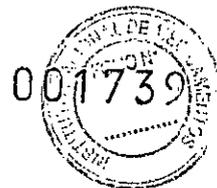
En los ensayos clínicos de todas las indicaciones, los pacientes con ALT elevada fueron asintomáticos y en la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios y se resolvieron en el curso del tratamiento. Sin embargo, en pacientes que han recibido adalimumab, se han notificado además casos de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

### 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.

### 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.



## **SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**

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 Pediátrico Ricardo Gutierrez**

**Teléfono: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas**

**Teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777**

## **INCOMPATIBILIDADES**

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

## **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar en nevera (2°C a 8°C).

No congelar.

Conservar AMGEVITA dentro del embalaje 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 luz y desechar si no se usan dentro de este periodo de 7 días.

## **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. El capuchón de la aguja de la jeringa prellenada está fabricado con caucho natural (un derivado del látex) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Tamaño de envase de 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. El capuchón de la aguja de la jeringa prellenada está fabricado con caucho natural (un derivado del látex) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **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).

Tamaño de envases de una, dos, cuatro y seis autoinyectores prellenados.

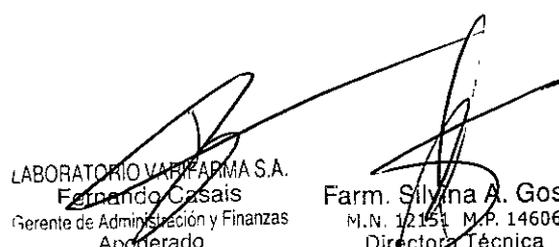
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.



### INSTRUCCIONES ESPECIALES DE USO Y MANIPULACIÓN

Se proporcionan instrucciones detalladas de uso en el prospecto.

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.

  
LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

  
Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

001741

**INSTRUCCIONES PARA USO**

Instrucciones de uso:  
 AMGEVITA jeringa prellenada de un solo uso  
 Vía subcutánea

**Guía de los componentes**

Antes de usar		Después de usar	
Émbolo		Émbolo usado	
Alas		Alas	
Etiqueta y fecha de caducidad		Etiqueta y fecha de caducidad	
Cuerpo de la jeringa		Cuerpo de la jeringa usado	
Medicamento		Aguja usada	
Capuchón de la aguja colocado		Capuchón de la aguja retirado	

**Importante:** La aguja está en el interior

LABORATORIO VARIFARMA S.A  
 Fernando Casals  
 Gerente de Administración y Finanzas  
 Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
 M.N. 12151 M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.

**Importante**

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

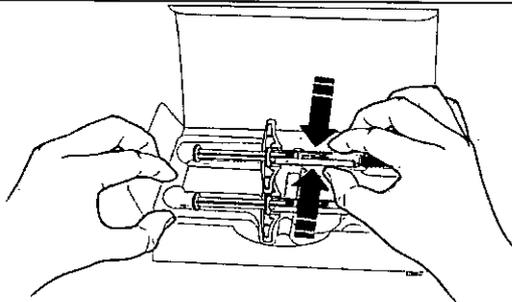
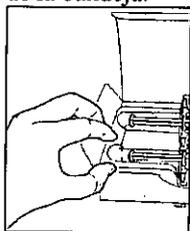
**Usar la jeringa prellenada de AMGEVITA**

- Es importante que no intente autoadministrarse la inyección a menos usted o su cuidador haya recibido formación del profesional sanitario que lo atiende.
- No use la jeringa prellenada de AMGEVITA si 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. Use una jeringa prellenada de AMGEVITA nueva.
- El capuchón de la aguja de la jeringa prellenada de AMGEVITA está fabricado con caucho natural, que contiene látex. Informe a su profesional sanitario si es alérgico al látex.

**Paso 1: Preparación**

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

Coja la jeringa por el cuerpo de la jeringa para sacarla de la bandeja.



**Coja por Aquí**

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

Vuelva a meter en la nevera el envase original con las jeringas sin usar.

Por motivos de seguridad:

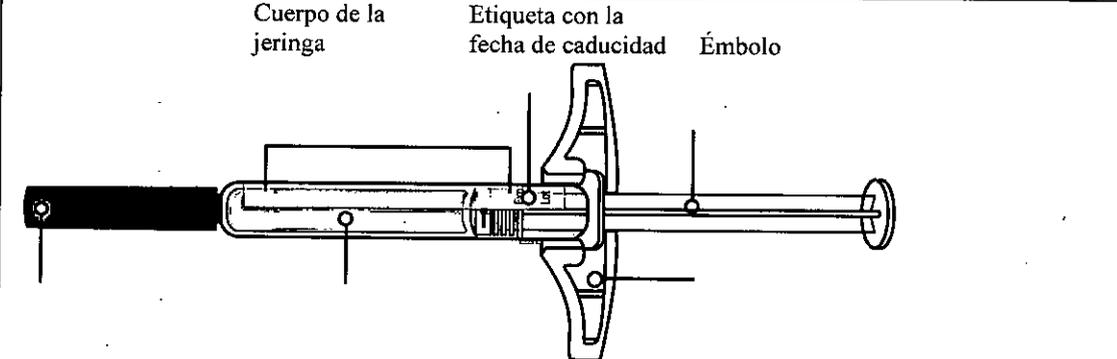
- No coja la jeringa por el émbolo.
- No coja la jeringa por el capuchón de la aguja.
- No retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para la inyección.
- No retire las alas. Forman parte de la jeringa.

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 nevera una vez 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.

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

**B. Inspeccione la jeringa prellenada de AMGEVITA.**



**Sujete siempre la jeringa prellenada por el cuerpo de jeringa.**

**Compruebe que el medicamento contenido en la jeringa sea transparente y entre incoloro y 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.

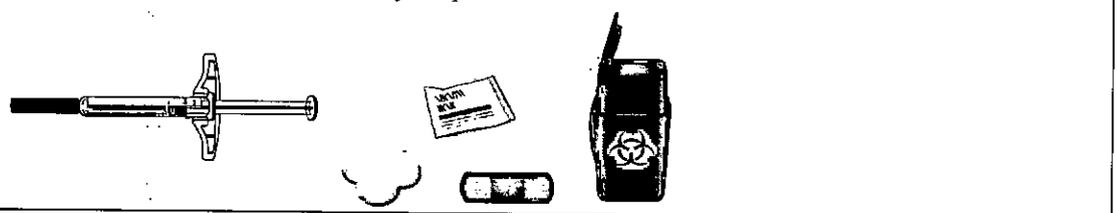
En cualquiera de estos casos, utilice una jeringa nueva.

**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 items adicionales, ya que no están incluidos en el envase:

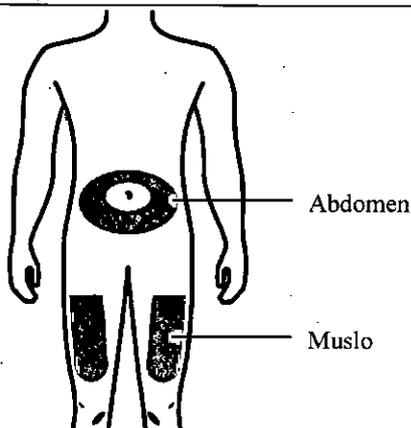
- Toallitas con alcohol
- Un algodón o una gasa
- Una tirita
- Un contenedor para desechar objetos punzantes



LABORATORIO VAFIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14906  
Directora Técnica  
Laboratorio Vafifarma S.A.

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



**Puede utilizar:**

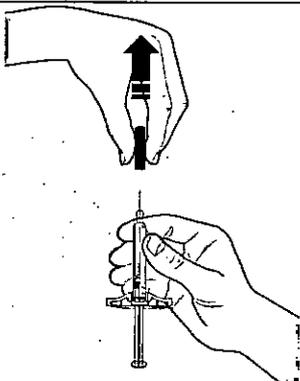
- Muslo
- Abdomen, excepto la zona de 2 pulgadas (5 centímetros) alrededor del ombligo

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.

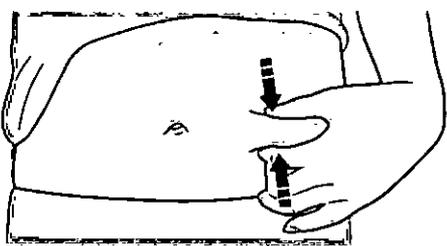


Es normal que en la punta de la aguja haya una gota de líquido.

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

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

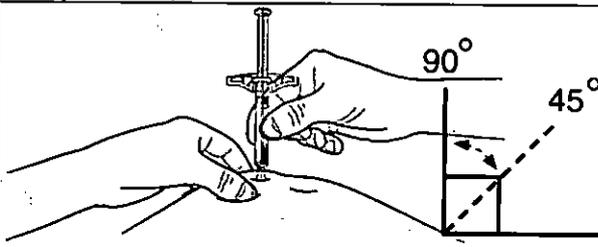


Pellizque firmemente la piel entre el pulgar y los dedos abarcando una zona de unas 2 pulgadas (5 centímetros) de ancho.

**Importante:** Mantenga la piel pellizcada durante la inyección.

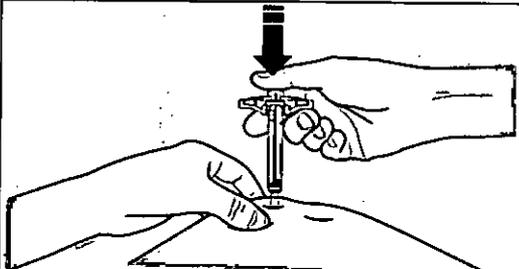
**Paso 3: Inyecte**

**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.

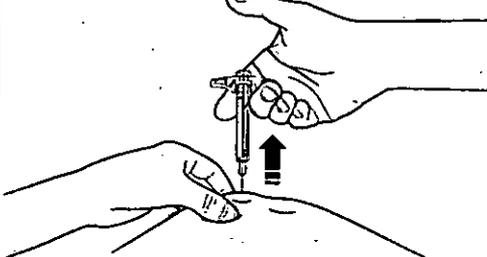


No ponga el dedo en el émbolo mientras inserta la aguja.

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

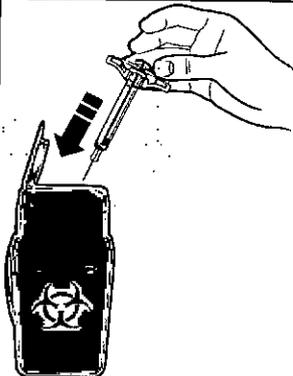


**I.** Cuando haya acabado, retire el pulgar y saque con cuidado la jeringa de la piel.



**Paso 4: Terminar**

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



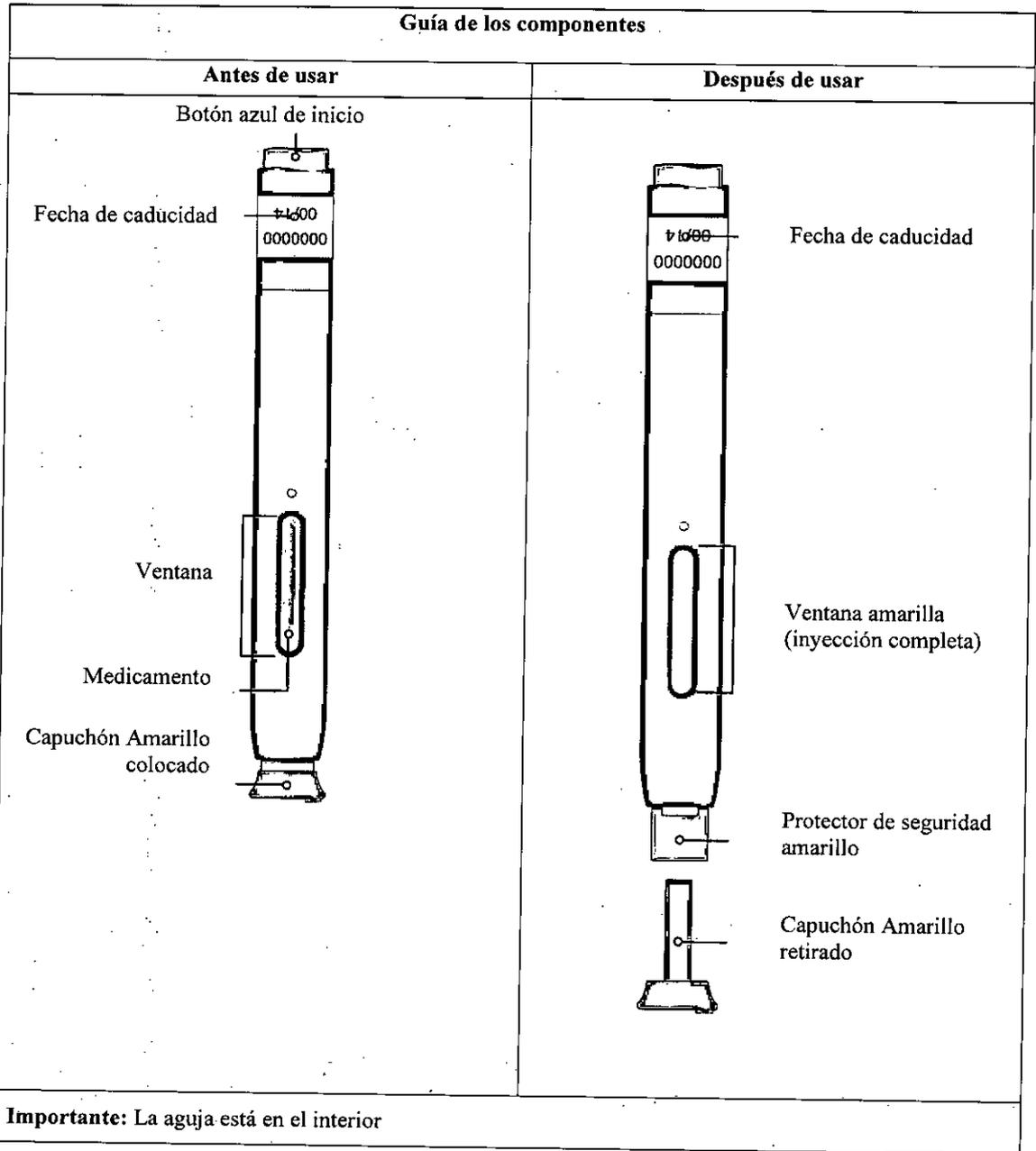
- No vuelva a utilizar la jeringa usada.
- No utilice el medicamento que pueda quedar en la jeringa usada.
- Deposite la jeringa usada de AMGEVITA en un contenedor para desechar objetos punzantes inmediatamente tras su uso. No tire la jeringa a la basura.
- Pregunte a su médico o farmacéutico cómo eliminar 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 una tirita si es necesario.

Instrucciones de uso:  
 AMGEVITA autoinyector prellenado SureClick de un solo uso  
 Vía subcutánea



LABORATORIO VANFARMA S.A.  
 Fernando Casais  
 Gerente de Administración y Finanzas  
 Apoderado

Farm. Silvana A. Gosis  
 M.N. 12751 / M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Vanfarma S.A.

**Importante**

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

**Usar su autoinyector prellenado de AMGEVITA**

- Es importante que no intente autoadministrarse la inyección a menos que usted o su cuidador haya recibido formación del profesional sanitario que lo atiende.
- No use el autoinyector prellenado de AMGEVITA si 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 nueva.
- El capuchón de la aguja del autoinyector prellenado de AMGEVITA está fabricado con caucho natural, que contiene látex. Informe a su profesional sanitario si es alérgico al látex.

**Paso 1: Preparación**

**A. Saque un autoinyector prellenado de AMGEVITA del envase.**

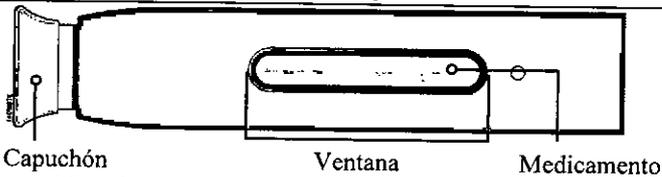
Levante con cuidado y en línea recta el autoinyector prellenado para sacarlo de la caja.

Vuelva a meter en la nevera el envase original con los autoinyectores sin usar.

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 nevera una vez 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. Inspecciones el autoinyector prellenado de AMGEVITA.**



**Asegúrese de que el medicamento de la ventana sea transparente y entre incoloro y 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 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 nueva.

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

Lávese bien las manos con agua y jabón.

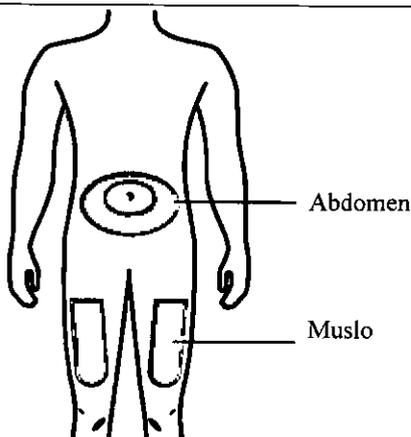
Sobre una superficie de trabajo limpia y bien iluminada, coloque un autoinyector prellenado nuevo.

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

- Toallitas con alcohol
- Un algodón o una gasa
- Una tiritita
- Un contenedor para desechar objetos punzantes



**D. Prepare y limpie la zona de inyección.**



**Puede utilizar:**

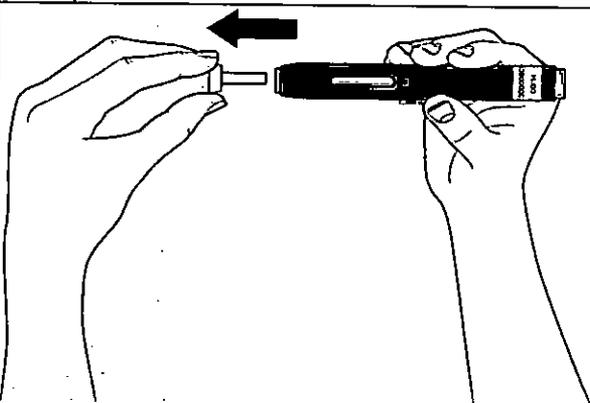
- Muslo
- Abdomen, excepto la zona de 2 pulgadas (5 centímetros) alrededor del ombligo

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

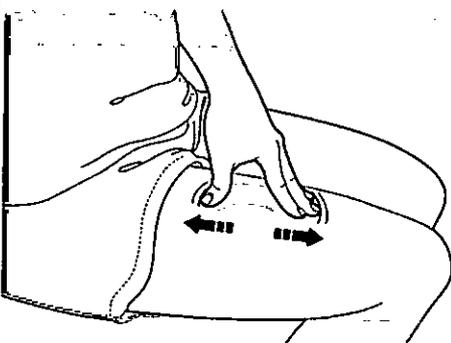


Es normal que en la punta de la aguja o del protector de seguridad amarillo haya una gota de líquido.

- 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.

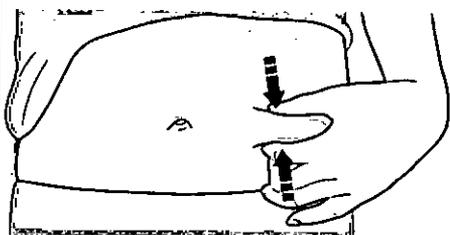
**Método del estiramiento**



Estire firmemente la piel desplazando el pulgar y los dedos en direcciones opuestas para crear una zona de unas 2 pulgadas (5 centímetros) de ancho.

O

**Método del pellizco**

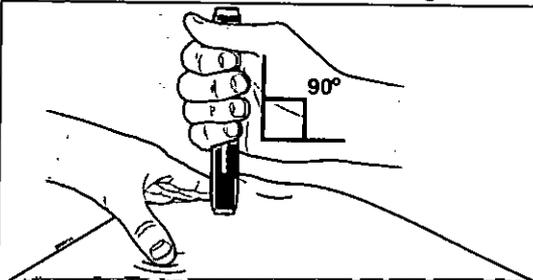


Pellizque firmemente la piel entre el pulgar y los dedos abarcando una zona de unas 2 pulgadas (5 centímetros) de ancho.

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

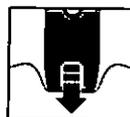
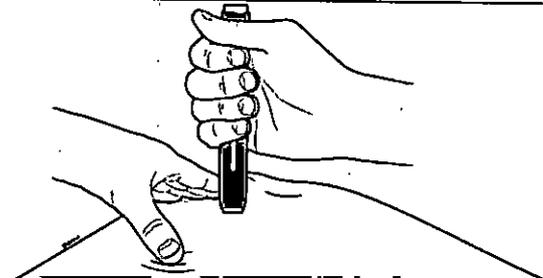
**Paso 3: Inyecte**

**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.

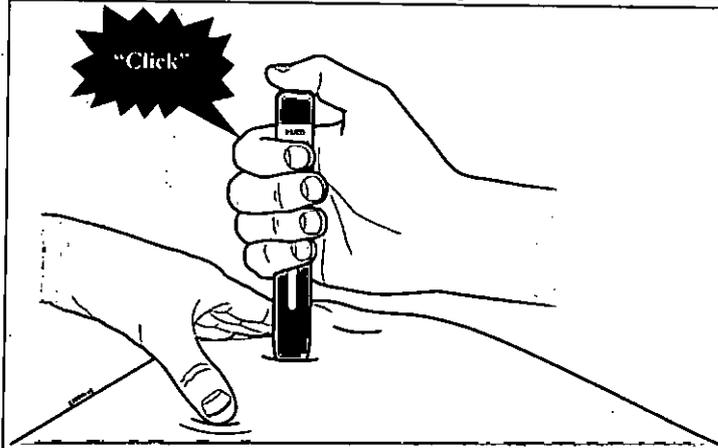
**H.** Empuje con firmeza el autoinyector prellenado sobre la piel hasta que deje de moverse.



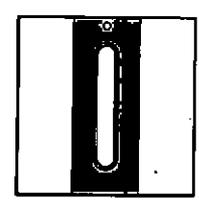
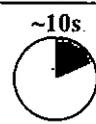
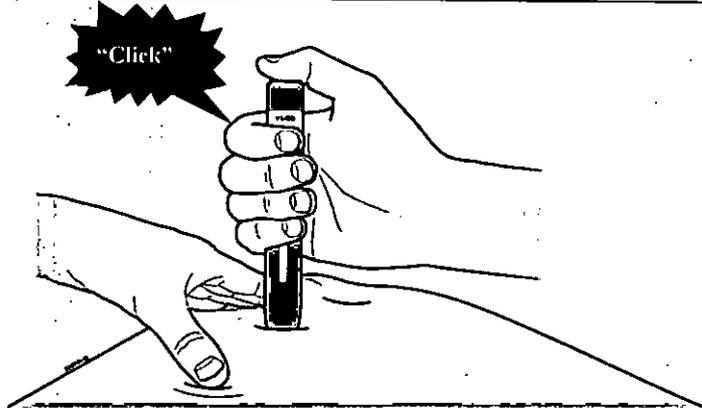
Empujar

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

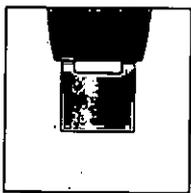
**I.** Cuando esté listo para la inyección, pulse el botón de inicio azul.



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



La ventana se vuelve amarilla cuando se ha completado la inyección

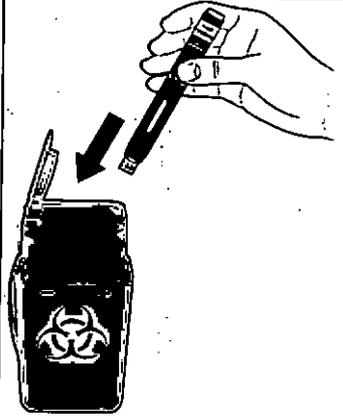


**Nota:** Una vez que retire el autoinyector prellenado de la piel, la aguja se cubrirá automáticamente.

**Importante:** Si cuando retira el autoinyector prellenado, la ventana no ha cambiado a 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.

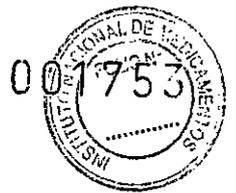


- Deposite el autoinyector prellenado usado en un contenedor para desechar objetos punzantes inmediatamente tras su uso. No tire el autoinyector prellenado a la basura.
- Pregunte a su médico o farmacéutico cómo eliminar correctamente los autoinyectores. Es posible que exista una normativa local al respecto.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

LABORATORIO VARIFARMA S.A  
 Fernando Casais  
 Gerente de Administración y Finanzas  
 Apoderado

Farm. Silvia A. Gosis  
 M.N. 12151 / M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.



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 una tirita si es necesario.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

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

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

**CERTIFICADO N° XXXXX**

**Directora Técnica** Silvina A. Gosis - Farmacéutica.

**Importado y distribuido en Argentina por:**

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

**Elaborado en los Estados Unidos por:**

Amgen Manufacturing Limited

State Road 31, Km 24.6,

Juncos, PR 00777 USA

Fecha de Última Revisión: XX / XX /XXXX

41

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 1215 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

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

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO AMGEVITA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 41 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 14:07:38 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 14:07:39 -03'00'

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**Amgevita™**  
**Adalimumab**  
**Solución para inyección subcutánea**  
**20 mg/0,4 mL en jeringa prellenada**  
**40 mg/0,8 mL en jeringa prellenada o autinyector prellenado (SureClick)**

Fabricado en los Estados Unidos

Venta bajo receta archivada

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar 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 se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto (ver sección 4).

**Contenido del prospecto**

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

**1. Qué es AMGEVITA y para qué se utiliza**

AMGEVITA contiene como sustancia activa adalimumab, un agente inmunosupresor selectivo.

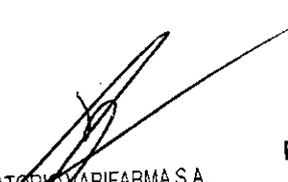
AMGEVITA está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide, de la artritis idiopática juvenil poliarticular en niños entre los 2 y los 17 años, de la artritis asociada a entesitis en niños entre los 6 y los 17 años, de la espondilitis anquilosante, de la espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante, de la artritis psoriásica, de la psoriasis, de la hidradenitis supurativa, de la psoriasis pediátrica (pacientes con peso entre 23 y 28 kg o 47 kg o más), de la enfermedad de Crohn en adultos y niños, de la colitis ulcerosa y de la uveítis no infecciosa que afecta la zona posterior del ojo. Es un medicamento que disminuye el proceso de inflamación asociado a estas enfermedades. Su principio activo, adalimumab, es un anticuerpo monoclonal humano producido mediante cultivos celulares. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que reconocen y se unen a otras proteínas de forma selectiva.

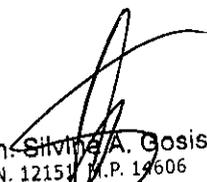
Adalimumab se une a una proteína específica (factor de necrosis tumoral o TNF $\alpha$ ), cuyos niveles aumentan en las enfermedades inflamatorias tales como la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil poliarticular, la artritis asociada a entesitis, la espondilitis anquilosante, la espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante, la artritis psoriásica, la psoriasis, la hidradenitis supurativa, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y la uveítis no infecciosa que afecta la zona posterior del ojo.

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones.

1

  
 LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
 Fernando Casais  
 Gerente de Administración y Finanzas  
 Apoderado

  
 Farm. Silvia A. Gosis  
 M.N. 12151 M.P. 19606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.

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

AMGEVITA también puede usarse en el tratamiento de la artritis reumatoide 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 determina 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 en niños y adolescentes de edades comprendidas entre los 2 y los 17 años y la artritis asociada a entesitis en niños y adolescentes entre 6 y 17 años. Puede haber recibido primero otros fármacos modificadores de la enfermedad, como metotrexato. Si no responde suficientemente bien a esos medicamentos, recibirá AMGEVITA para tratar su artritis idiopática juvenil poliarticular o 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 tratado primero con otros medicamentos y si no responde suficientemente a esos medicamentos, recibirá 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 desmoronen, 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

con peso entre 23 y 28 kg o 47 kg o más que no hayan respondido o no sean buenos candidatos para tratamiento tópico y fototerapias.

Hidradenitis supurativa

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

AMGEVITA se utiliza para tratar la hidradenitis supurativa en adultos. AMGEVITA puede reducir el número de nódulos y abscesos, y el dolor que normalmente va asociado a esta enfermedad.

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 enfermedad de Crohn será tratado primero con otros medicamentos. Si no responde suficientemente a estos medicamentos, recibirá AMGEVITA para reducir los signos y síntomas de la enfermedad de Crohn.

Colitis ulcerosa

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria del intestino.

AMGEVITA se utiliza para tratar la colitis ulcerosa en adultos. Si usted sufre colitis ulcerosa primero le recetarán otros medicamentos. Si usted no responde bien a estos medicamentos, le recetarán AMGEVITA para reducir los signos y los síntomas de su enfermedad.

Uveítis no infecciosa que afecta la zona posterior del ojo

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. Esta inflamación conduce 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 empezar a usar AMGEVITA**

**No use 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"). En caso de tener síntomas de cualquier infección, por ejemplo: fiebre, heridas, cansancio, problemas dentales, es importante que informe a su médico.
- 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 empezar a usar AMGEVITA:

- Si notase una reacción alérgica con síntomas como opresión en el pecho, dificultad para respirar, mareo, hinchazón o sarpullido, interrumpa la administración de AMGEVITA y póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- 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, póngase en contacto con su médico.
- Con el tratamiento con AMGEVITA podría contraer infecciones con más facilidad. 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 casos raros, poner en peligro su vida. Por esta razón es importante que en el caso de que tenga síntomas como fiebre, heridas, cansancio o problemas dentales, se lo diga 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 de 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, póngase en contacto inmediatamente con su médico.
- Avise a su médico si reside o viaja por regiones en las que infecciones fúngicas como histoplasmosis, coccidiomycosis o blastomycosis 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 casos raros, especialmente si está tomando otros medicamentos que suprimen el sistema inmune, la reactivación del VHB puede poner en peligro su vida.
- Si tiene más de 65 años puede ser más susceptible de padecer infecciones mientras está en tratamiento con 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.
- 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 en tratamiento con AMGEVITA. Informe inmediatamente a su médico si experimenta síntomas tales como cambios en la visión, debilidad en brazos o piernas o entumecimiento u hormigueo en cualquier parte del cuerpo.
- Ciertas vacunas pueden causar infecciones y no deben administrarse si se está en tratamiento con 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 cardiaca leve y está en tratamiento con AMGEVITA, su médico debe hacerle un seguimiento continuo de su insuficiencia cardiaca. 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 cardiaca o empeoren los actuales (por ejemplo: dificultad al respirar, o hinchazón de los pies), debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente.
- En algunos pacientes, el organismo puede ser incapaz de producir un número suficiente del tipo de células sanguíneas que ayudan al cuerpo a luchar contra las infecciones (glóbulos blancos) o de las que contribuyen a parar las hemorragias (plaquetas). Si tiene fiebre persistente, cardenas 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 reumatoide de grados más graves y que padezcan la enfermedad desde hace mucho tiempo pueden tener un riesgo mayor que la media de desarrollar un linfoma (un tipo de cáncer que afecta al sistema linfático), y leucemia (un tipo de 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 algunos pacientes en tratamiento con adalimumab. Algunos de estos pacientes recibían tratamiento también con azatioprina o 6-mercaptopurina. Informe a su médico si está tomando azatioprina o 6-mercaptopurina con AMGEVITA. Además se han observado casos de cáncer de piel (tipo no melanoma) en pacientes que usan adalimumab. Avise a su médico si durante o después del tratamiento aparecen nuevas lesiones en su piel o si las lesiones existentes cambian de apariencia.
- Se han registrado cánceres, diferentes 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.

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

Con el fin de mejorar la trazabilidad de este medicamento, su médico debe registrar la marca comercial y el número de lote del medicamento administrado en su historia clínica. En el caso



que se le solicite esta información en un futuro, usted también puede tomar nota de estos detalles.

#### Niños y adolescentes

- Vacunas: si es posible su hijo debe ponerse al día con todas las vacunas antes de usar AMGEVITA.
- No administre AMGEVITA a niños con artritis idiopática juvenil poliarticular menores de 2 años.
- 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 tomar 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. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

#### Embarazo y lactancia

Se desconocen los efectos de AMGEVITA en mujeres embarazadas y por lo tanto no se recomienda el uso de AMGEVITA durante el embarazo. Se aconseja a las mujeres que eviten quedarse embarazadas así como que utilicen un método anticonceptivo adecuado mientras estén en tratamiento con AMGEVITA y durante al menos 5 meses después de la última administración de AMGEVITA. Debe consultar a su médico si se queda embarazada.

No se sabe si AMGEVITA pasa a la leche materna.

Si está dando el pecho a su hijo, debe interrumpir la lactancia mientras esté en tratamiento con AMGEVITA y durante al menos 5 meses después de la última administración de AMGEVITA. Si recibe AMGEVITA mientras está embarazada, su hijo puede tener un riesgo mayor de sufrir una infección. Es importante que informe al médico de su hijo y a otros profesionales sanitarios sobre su uso de AMGEVITA durante el embarazo antes de que el bebé reciba cualquier vacuna (para más información ver la sección de vacunación).

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

#### Conducción y uso de máquinas

La influencia de AMGEVITA sobre la capacidad para conducir, montar 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.

6

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



### **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 reumatoide, 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 reumatoide, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de espondilitis anquilosante y para pacientes con artritis psoriásica es de 40 mg administrados en semanas alternas como dosis única.

En el caso de la artritis reumatoide 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 reumatoide y no recibe metotrexato durante su tratamiento con AMGEVITA, su médico puede decidir darle 40 mg cada semana.

#### Niños con artritis idiopática juvenil poliarticular

La dosis recomendada de AMGEVITA en pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular con edades de 2 a 12 años depende del peso y la talla de su niño. Consulte con el médico de su hijo la dosis a emplear.

La dosis recomendada de AMGEVITA en pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular con edades de 13 a 17 años, es de 40 mg administrados en semanas alternas.

#### Niños con artritis asociada a entesitis

La dosis recomendada de AMGEVITA en pacientes con artritis asociada a entesitis de edades comprendidas entre los 6 y 17 años depende de la altura y el peso del niño. Consulte con el médico de su hijo la dosis a emplear.

#### Adultos con psoriasis

La posología normal en adultos con psoriasis consiste en una dosis inicial de 80 mg, seguida de 40 mg en semanas alternas comenzando en una semana después de la dosis inicial. Debe continuar inyectándose AMGEVITA durante tanto tiempo como le haya indicado su médico. Dependiendo de su respuesta, su médico puede incrementar la frecuencia de la dosis a 40 mg semanales.

#### Niños o adolescentes con psoriasis en placas

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con psoriasis en placas entre los 4 y 17 años dependerá del peso de su hijo. AMGEVITA solo debe ser usado en pacientes con peso entre 23 y 28 kg o 47 kg o más. Consulte con el médico de su hijo la dosis a emplear.

7

LABORATORIO VARI FARMA S.A  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Aprobado

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Vari Farma S.A.

Adultos con hidradenitis supurativa

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

Adultos con enfermedad de Crohn

La pauta de dosificación habitual para la enfermedad de Crohn es de 80 mg inicialmente, seguido de 40 mg en semanas alternas 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, y a partir de entonces 40 mg en semanas alternas. Dependiendo de su respuesta, su médico puede incrementar la frecuencia de la dosis a 40 mg semanales.

Niños o adolescentes con enfermedad de Crohn

Niños o adolescentes con peso inferior a 40 kg:

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

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

Niños y adolescentes con peso de 40 kg o más:

La pauta de dosificación habitual es de 80 mg 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 (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.

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

Adultos con colitis ulcerosa

La posología normal de AMGEVITA en adultos con colitis ulcerosa es de 160 mg inicialmente (la dosis se la puede administrar mediante cuatro inyecciones de 40 mg en un día o con dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días seguidos) seguidas de 80 mg dos semanas después, y a partir de entonces 40 mg en semanas alternas. Dependiendo de su respuesta, su médico puede incrementar la dosis a 40 mg semanales.

Adultos con uveítis no infecciosa

La dosis habitual en adultos con uveítis no infecciosa es una dosis inicial de 80 mg, seguida de 40 mg en semanas alternas 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 durante el uso de AMGEVITA. AMGEVITA también se puede administrar sólo.

#### **Forma y vía de administración**

AMGEVITA se inyecta bajo la piel (vía subcutánea).

#### **Si usa más AMGEVITA del que debe**

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

#### **Si olvidó usar AMGEVITA**

Si olvida administrarse una inyección, debe inyectarse 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 discutida con su médico. Sus síntomas pueden volver tras la interrupción del tratamiento.

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

#### **4. Posibles efectos adversos**

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

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

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

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

- signos de infección tales como fiebre, ganas de vomitar, heridas, problemas dentales, sensación de quemazón al orinar;
- sensación de debilidad o cansancio;
- tos;
- hormigueo;
- entumecimiento;
- visión doble;
- debilidad en brazos o piernas;
- una protuberancia o una herida abierta que no se cura;

- signos y síntomas de alteraciones en la sangre como fiebre persistente, cardenales, hemorragias y palidez.

Los síntomas descritos anteriormente pueden ser signos de los efectos adversos listados a continuación, que se han observado con adalimumab:

**Efectos adversos 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, moqueo, sinusitis, neumonía);
- dolor de cabeza;
- dolor abdominal;
- náuseas y vómitos;
- sarpullido;
- dolor muscular.

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

- infecciones graves (incluyendo envenenamiento sanguíneo y gripe);
- infecciones de la piel (incluyendo celulitis y herpes);
- infección de oído;
- infecciones orales (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 las 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;

- moratones;
- 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 moratones;
- problemas de cicatrización.

**Efectos adversos 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;
- visión doble;
- pérdida de oído, zumbidos;
- sensación de pulso irregular 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; piedras en la vesícula;
- grasa en el hígado;
- sudores nocturnos;
- cicatrices;
- crisis muscular anormal;
- lupus eritematoso sistémico (incluyendo inflamación de la piel, corazón, pulmones, articulaciones y otros órganos);

- interrupciones del sueño;
- impotencia;
- inflamaciones.

**Efectos adversos 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);
- parada cardíaca;
- 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.

**Desconocida** (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);
- fallo hepático;
- empeoramiento de una enfermedad llamada dermatomiositis (visto como erupción cutánea acompañada de debilidad muscular).

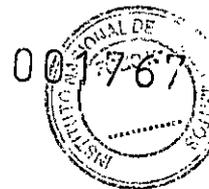
Algunos efectos adversos observados con adalimumab no tienen síntomas y sólo pueden ser identificados mediante un análisis de sangre. Estos incluyen:

**Efectos adversos 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.

**Efectos adversos 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.



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

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

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

- fallo hepático.

#### **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.

#### **5. Conservación de AMGEVITA**

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.

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Puede almacenar una jeringa prellenada o autinyector individual de AMGEVITA a temperaturas hasta un máximo de 30°C durante un periodo máximo de 7 días. La jeringa prellenada debe estar protegida de la luz y debe desecharse si no se usa durante un período de 7 días.

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

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

##### **Composición de AMGEVITA**

- El principio activo es adalimumab. Cada jeringa prellenada contiene 20 mg de adalimumab en 0,4 ml de solución o 40 mg de adalimumab en 0,8 mL de solución. Cada autoinyector prellenado contiene 40 mg de adalimumab en 0,8 mL de solución.
- Los demás componentes son ácido acético glacial, sacarosa, polisorbato 80, hidróxido sódico y agua para preparaciones inyectables.

##### **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 autinyectores prellenados SureClick de 40 mg de un solo uso.

##### **RECORDATORIO**

Este producto sólo ha sido prescripto para su problema médico actual. No se lo recomiende a

001768



otras personas.

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

*"En el caso que surgiera algún inconveniente con el producto, el paciente puede completar el formulario incluido en la página web de ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame al ANMAT al 0800-333-1234"*

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

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

**CERTIFICADO N° XXXX**

**Directora Técnica:** Silvina A. Gosis- Farmacéutica.

**Importado y distribuido en Argentina por:**

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

**Elaborado en los Estados Unidos por:**

Amgen Manufacturing Limited

State Road 31, Km 24.6,

Juncos, Puerto Rico 00777

USA

**Fecha de última revisión: XX / XX /XX**

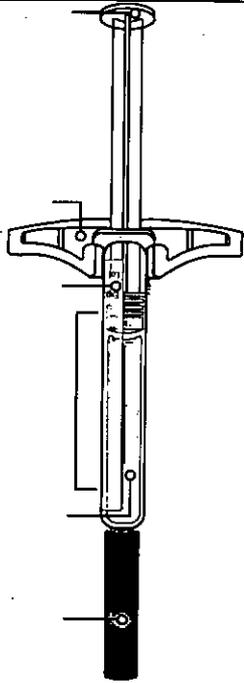
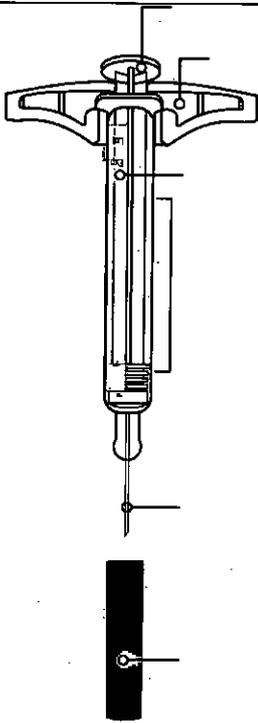
14

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12154 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**7. Instrucciones para uso**

Instrucciones de uso:  
 AMGEVITA jeringa prellenada de un solo uso  
 Vía 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><b>Importante:</b> La aguja está en el interior</p>	

**Importante**

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

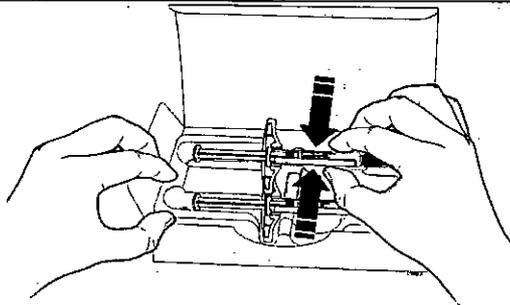
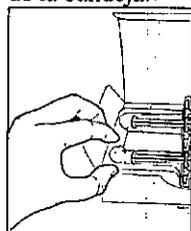
**Usar la jeringa prellenada de AMGEVITA**

- Es importante que no intente autoadministrarse la inyección a menos usted o su cuidador haya recibido formación del profesional sanitario que lo atiende.
- No use la jeringa prellenada de AMGEVITA si 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. Use una jeringa prellenada de AMGEVITA nueva.
- El capuchón de la aguja de la jeringa prellenada de AMGEVITA está fabricado con caucho natural, que contiene látex. Informe a su profesional sanitario si es alérgico al látex.

**Paso 1: Preparación**

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

Coja la jeringa por el cuerpo de la jeringa para sacarla de la bandeja.



**Coja por Aquí**

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

Vuelva a meter en la nevera el envase original con las jeringas sin usar.

Por motivos de seguridad:

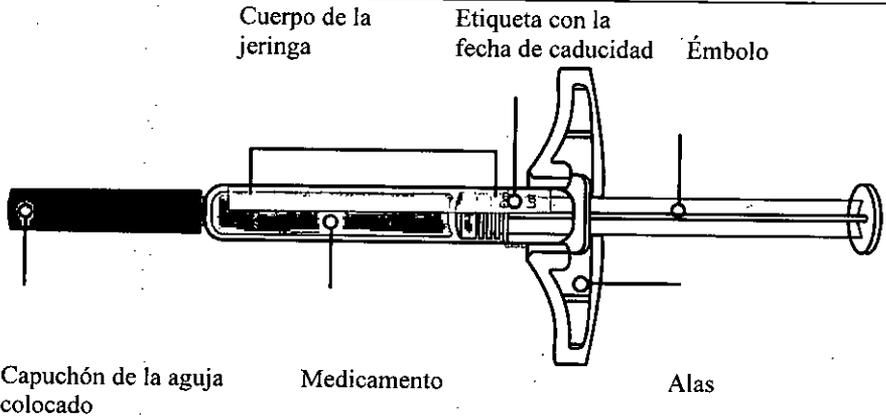
- No coja la jeringa por el émbolo.
- No coja la jeringa por el capuchón de la aguja.
- No retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para la inyección.
- No retire las alas. Forman parte de la jeringa.

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 nevera una vez 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.

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

**B. Inspeccione la jeringa prellenada de AMGEVITA.**



**Sujete siempre la jeringa prellenada por el cuerpo de jeringa.**

**Compruebe que el medicamento contenido en la jeringa sea transparente y entre incoloro y 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.

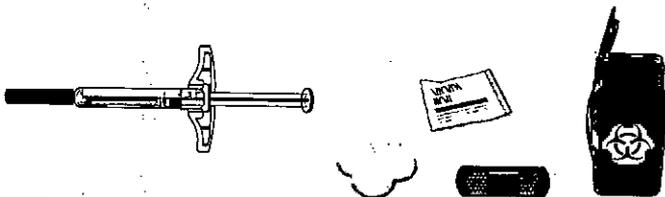
**C. Reúna todos los materiales que necesita para la(s) inyección(es).**

Lávese bien las manos con agua y jabón.

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

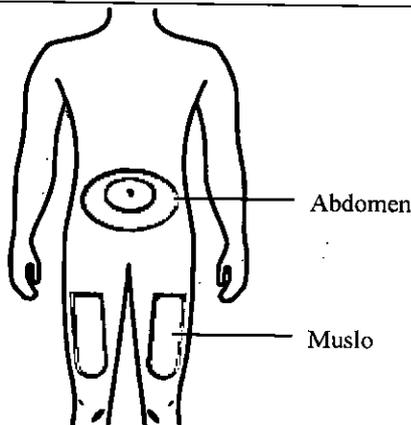
Además, necesitará estos items adicionales, ya que no están incluidos en el envase:

- Toallitas con alcohol
- Un algodón o una gasa
- Una tirita
- Un contenedor para desechar objetos punzantes





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



**Puede utilizar:**

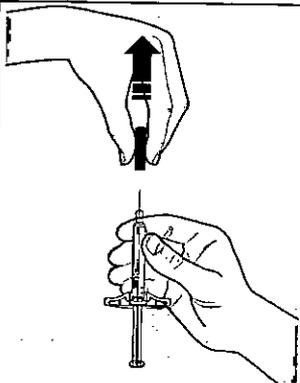
- Muslo
- Abdomen, excepto la zona de 2 pulgadas (5 centímetros) alrededor del ombligo

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 estrias.
- 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.

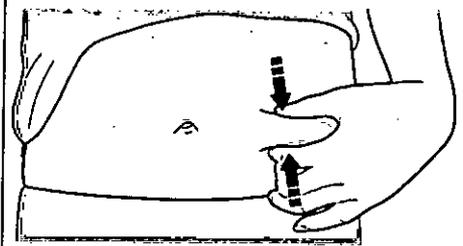


Es normal que en la punta de la aguja haya una gota de líquido.

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

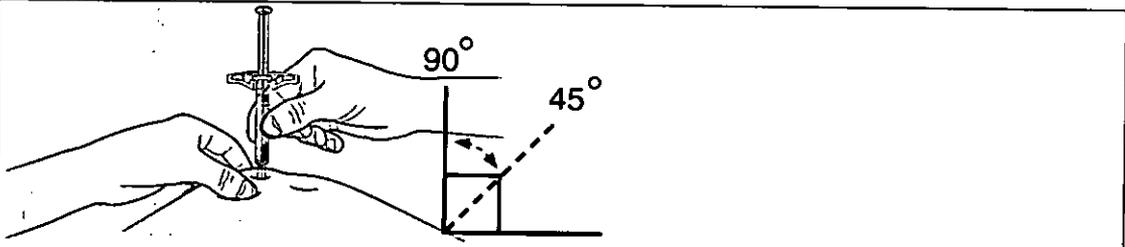
F. Pellizque la zona de inyección para crear una superficie firme.



Pellizque firmemente la piel entre el pulgar y los dedos abarcando una zona de unas 2 pulgadas (5 centímetros) de ancho.  
**Importante:** Mantenga la piel pellizcada durante la inyección.

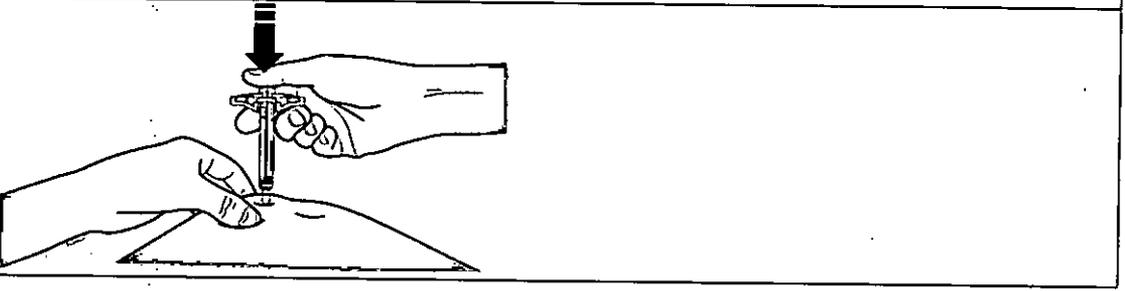
**Paso 3: Inyete**

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.

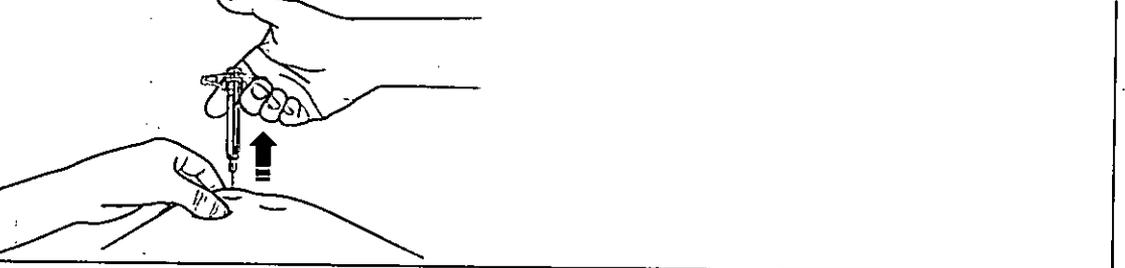


No ponga el dedo en el émbolo mientras inserta la aguja.

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



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



LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
 Fernando Casais  
 Gerente de Administración y Finanzas  
 Apoderado

Farm. Silvina A. Gosis  
 M.N. 12151 M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.

**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 una tirita si es necesario.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12491 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

Instrucciones de uso:  
 AMGEVITA autoinyector prellenado SureClick de un solo uso  
 Vía subcutánea

**Guía de los componentes**

Antes de usar	Después de usar
<p style="text-align: center;">Botón azul de inicio</p>	
<p><b>Importante:</b> La aguja está en el interior.</p>	

LABORATORIO VAFIFARMA S.A.  
 Fernando Casais  
 Gerente de Administración y Finanzas  
 Apoderado

Farm. Silvana A. Gosis  
 M.N. 12151 / P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Vafifarma S.A.

**Importante**

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

**Usar su autoinyector prellenado de AMGEVITA**

- Es importante que no intente autoadministrarse la inyección a menos que usted o su cuidador haya recibido formación del profesional sanitario que lo atiende.
- No use el autoinyector prellenado de AMGEVITA si 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 nueva.
- El capuchón de la aguja del autoinyector prellenado de AMGEVITA está fabricado con caucho natural, que contiene látex. Informe a su profesional sanitario si es alérgico al látex.

**Paso 1: Preparación****A. Saque un autoinyector prellenado de AMGEVITA del envase.**

Levante con cuidado y en línea recta el autoinyector prellenado para sacarlo de la caja.

Vuelva a meter en la nevera el envase original con los autoinyectores sin usar.

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 nevera una vez 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. Inspecciones el autoinyector prellenado de AMGEVITA.**

Capuchón  
amarillo colocado

Ventana

Medicamento

**Asegúrese de que el medicamento de la ventana sea transparente y entre incoloro y 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 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 nueva.



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

Lávese bien las manos con agua y jabón.

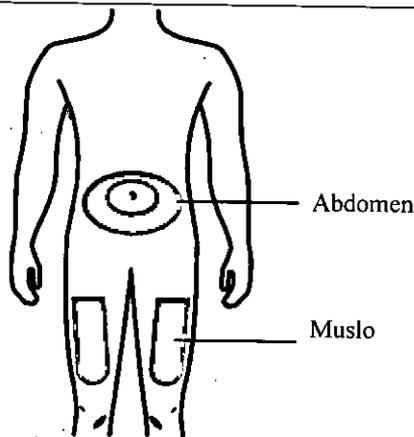
Sobre una superficie de trabajo limpia y bien iluminada, coloque un autoinyector prellenado nuevo.

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

- Toallitas con alcohol
- Un algodón o una gasa
- Una tirita
- Un contenedor para desechar objetos punzantes



**D. Prepare y limpie la zona de inyección.**



**Puede utilizar:**

- Muslo
- Abdomen, excepto la zona de 2 pulgadas (5 centímetros) alrededor del ombligo

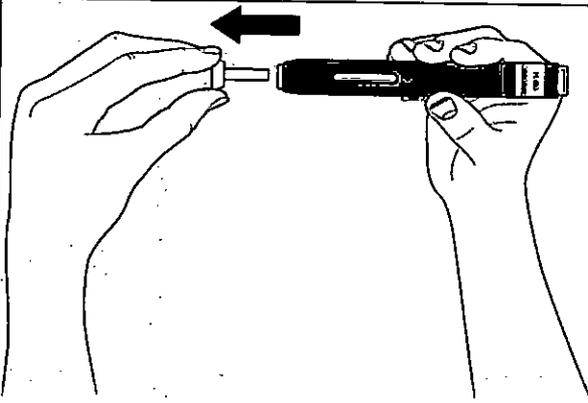
Limpie la zona de inyección con una toallita con alcohol. Deje que la piel se seque.

- 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.** Saque el capuchón amarillo, tirando de él en línea recta, únicamente cuando esté listo para la inyección.

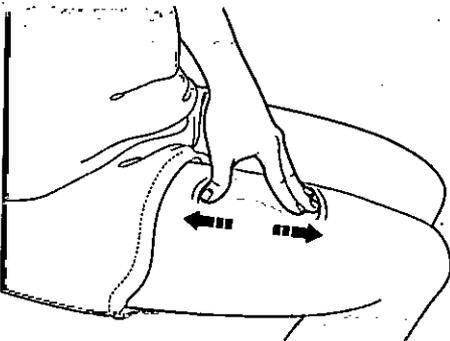


Es normal que en la punta de la aguja o del protector de seguridad amarillo haya una gota de líquido.

- 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.

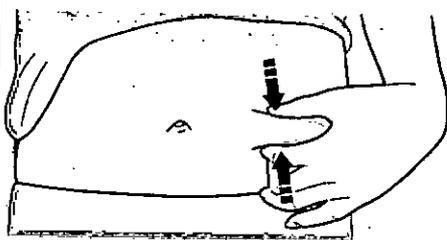
- F.** Estire o pellizque la zona de inyección para crear una superficie firme.

#### Método del estiramiento



Estire firmemente la piel desplazando el pulgar y los dedos en direcciones opuestas para crear una zona de unas 2 pulgadas (5 centímetros) de ancho.

#### Método del pellizco

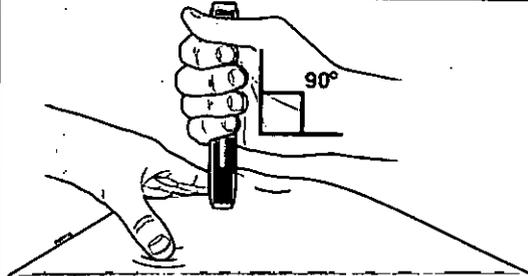


Pellizque firmemente la piel entre el pulgar y los dedos abarcando una zona de unas 2 pulgadas (5 centímetros) de ancho.

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

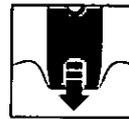
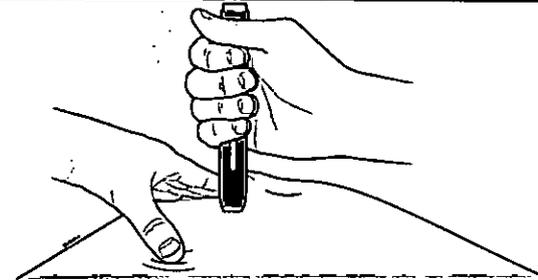
**Paso 3: Inyecte**

- 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.

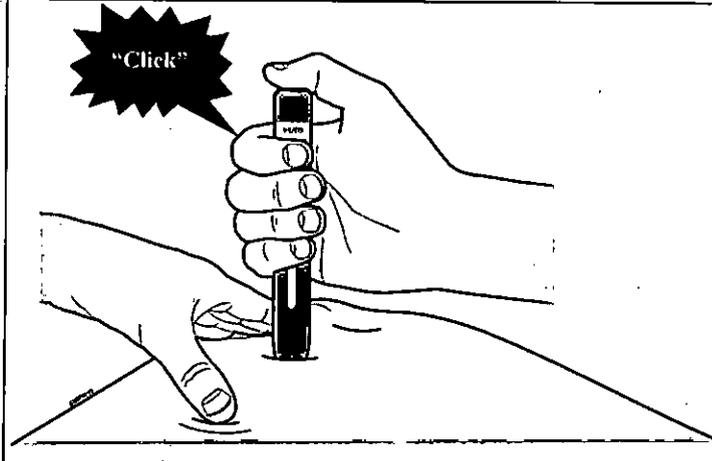
- H.** Empuje con firmeza el autoinyector prellenado sobre la piel hasta que deje de moverse.



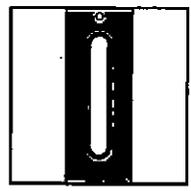
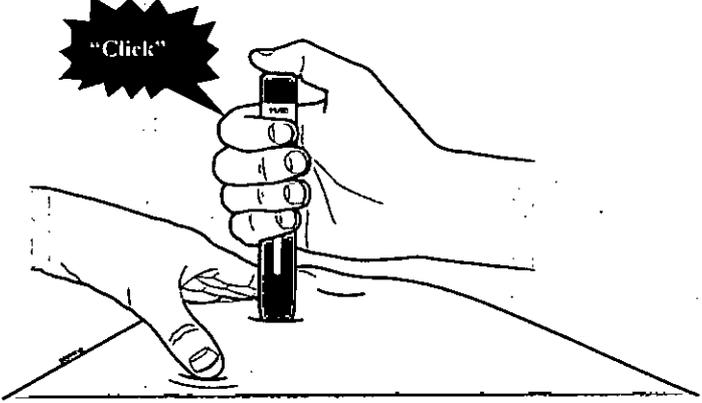
Empujar

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

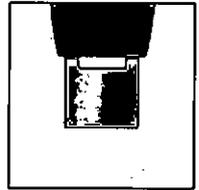
- I.** Cuando esté listo para la inyección, pulse el botón de inicio azul.



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



La ventana se vuelve amarilla cuando se ha completado la inyección

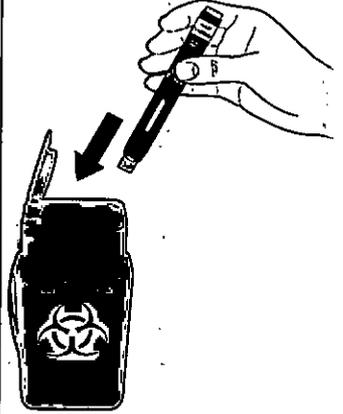


**Nota:** Una vez que retire el autoinyector prellenado de la piel, la aguja se cubrirá automáticamente.

**Importante:** Si cuando retira el autoinyector prellenado, la ventana no ha cambiado a 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.
- No vuelva a utilizar el autoinyector prellenado.
- No recicle el autoinyector prellenado 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

001781  
INSTITUTO NACIONAL DE FOLIOFARMACIA

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 una tirita si es necesario.

  
LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
Fernando Casais  
Gerente de Administración y Finanzas  
Apoderado

  
Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 / M.P. 14806  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

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

**Número:**

**Referencia:** INFO PACIENTE AMGEVITA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 14:07:12 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 14:07:12 -03'00'

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

**CERTIFICADO N° 59082**

Expediente N: 1-47-1110-537-18-1

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

**Razón social:** AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A.

**DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** AMGEVITA

**Nombre genérico:** ADALIMUMAB

**Concentración:** 50 mg/ml

**Forma farmacéutica:** SOLUCION PARA INYECCION

**Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:**

Envases conteniendo 20 mg de ADALIMUMAB en 0,4 ml

<b>Principio/s Activo/s Nombre Común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
Adalimumab	20	mg

Sedes y Delegaciones

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

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
COTE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Ácido acético glacial	0,24	mg
Sacarosa	36	mg
Polisorbato 80	0,4	mg
Hidróxido sódico	Para ajuste de pH a 5.2	
Agua para inyectables	csp	ml

Envases conteniendo 40 mg de ADALIMUMAB en 0,8 mL

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
Adalimumab	40	mg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Ácido acético glacial	0,48	mg
Sacarosa	72	mg
Polisorbato 80	0,8	mg
Hidróxido sódico	Para ajuste de pH a 5.2	
Agua para inyectables	csp	ml

### Origen y fuente del/de los Ingredientes/farmacéuticos /Activo/s:

BIOTECNOLOGICO

### Envase primario:

Jeringas prellenadas de 20 mg/0,4 ml y 40 mg /0,8 ml jeringa de vidrio tipo I de 1 ml con una aguja de acero inoxidable, protector de aguja elastomérico y tapón de émbolo elastomérico laminado con una película de fluoropolímero en la superficie de contacto del producto. El protector de aguja no rígido se puede suplementar con una cubierta protectora exterior de la aguja de

Sedes y Delegaciones

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

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



plástico rígida. Autoinyector prellenado (sureclick) de 40 mg/0,8 ml. Autoinyector conteniendo una jeringa prellenada (pfs) de vidrio tipo 1 con una aguja de acero inoxidable

Y protector de aguja no rígido.

**Presentaciones:**

AMGEVITA 20 mg /0,4 mL

1 envase con 1 jeringa prellenada

AMGEVITA 40 mg/0,8 mL

1 envase con 1 jeringa prellenada

1 envase con 2 jeringas prellenadas

1 envase con 1 autoinyectores

1 envase con 2 autoinyectores

**Periodo de vida útil:** 36 MESES

**Forma de conservación:** conservar en heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar AMGEVITA dentro del embalaje para protegerlo de la luz. La jeringa prellenada o el autoinyector prellenado se pueden 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 luz y desechar si no se usan dentro de este periodo de 7 días.

**Condición de expendio:** VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Vía de administración:** SUBCUTANEA

H

Sedes y Delegaciones

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

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

### **Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:**

Artritis reumatoide

AMGEVITA en combinación con metotrexato, está indicado para:

- el tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad incluyendo metotrexato haya sido insuficiente.
- el tratamiento de la artritis reumatoide 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 que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la 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

H

#### Sedes y Delegaciones

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

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

datos de eficacia en monoterapia ver Propiedades farmacodinámicas). No se ha estudiado el uso de adalimumab en pacientes menores de 2 años.

Artritis asociada a entesitis- AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años 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

/4

#### Sedes y Delegaciones

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

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
COTE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

que presentaban 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 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

A

#### Sedes y Delegaciones

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

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
COTE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

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 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.

#### 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 sea inapropiado.

## 2. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

- AMGEN INC. THOUSAND OAKS (ATO): ONE AMGEN CENTER DRIVE, THOUSAND OAKS, CALIFORNIA, 91320-1799, ESTADOS UNIDOS. Elaborador

H

#### Sedes y Delegaciones

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

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
C.O.T.E.C.A.R., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



del ingrediente farmacéutico activo. Laboratorio de control de calidad (análisis de liberación de lote de producto terminado)

- AMGEN MANUFACTURING LIMITED (AML): STATE ROAD 31, KM 24,6, JUNCOS, PUERTO RICO, 00777, ESTADOS UNIDOS. Elaborador del producto terminado. Laboratorio de control de calidad (análisis de liberación de lote de producto terminado) ensamble autoinyectores. Empaque y etiquetado. Liberación de lotes en origen.
- AMGEN DUN LOAGHAIRE: POTTERY ROAD, DUN LAOGHAIRE, IRLANDA. Laboratorio de control de calidad. (análisis de liberación de producto terminado)

### 3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACION EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- AMGEN INC., Estados Unidos, representado en Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A. E. DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698. BÉCCAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. CP 1643.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante. **8388** 10 OCT 2019

Expediente N: 1-47-1110-537-18-1  
DISPOSICIÓN Nº

**Dr. CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Sedes y Delegaciones

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

Sede Central  
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME  
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL  
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos  
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres  
Ruta Nacional 117, km.10,  
COTE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

Deleg. Santa Fé  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé