

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar SIMPONI ARIA® en forma segura y efectiva. Vea la información completa de prescripción de SIMPONI ARIA.

SIMPONI ARIA (golimumab) inyectable, para uso intravenoso

Aprobación inicial de los EE. UU.: 2009

### ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES Y NEOPLASIA MALIGNA

Consulte la información completa de prescripción para ver el recuadro de advertencia completo.

- Se han producido infecciones graves que requieren hospitalización o son mortales como tuberculosis (TB), sepsis bacteriana, infección fúngica invasiva (como histoplasmosis) y otras infecciones oportunistas en pacientes que recibían SIMPONI ARIA (5.1).
- Suspenda el uso de SIMPONI ARIA si un paciente desarrolla una infección grave o sepsis (5.1).
- Realice el análisis de TB latente; si da positivo, comience el tratamiento para la TB antes de comenzar a usar SIMPONI ARIA (5.1).
- Controle si los pacientes tienen TB activa durante el tratamiento, aunque el análisis inicial de TB hubiera dado negativo (5.1).
- Se ha informado la aparición de linfomas y otras neoplasias malignas, algunas mortales, en pacientes infantiles y adolescentes tratados con bloqueadores del TNF, grupo al que pertenece SIMPONI ARIA (5.2).

### CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Posología y forma de administración (2.3)

8/2016

Advertencias y precauciones (5.2)

1/2017

### INDICACIONES Y USO

SIMPONI ARIA es un bloqueador del factor de necrosis tumoral (TNF) indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide (AR) moderada a intensamente activa en combinación con metotrexato (1.1)

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Infusión intravenosa de 2 mg/kg durante 30 minutos en las semanas 0 y 4, posteriormente cada 8 semanas (2.1)
- Se requiere una dilución de la solución de SIMPONI ARIA suministrada con inyección de cloruro de sodio al 0.9 % USP antes de la administración. Como alternativa, también se puede usar una inyección de cloruro de sodio al 0.45 % USP (2.3).

## SIMPONI ARIA® (golimumab) inyectable

### FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

- Inyección: solución de 50 mg/4 ml (12.5 mg/ml) en una ampolla de uso único (3)

### CONTRAINDICACIONES

- Ninguna (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Infecciones graves: no comience el tratamiento con SIMPONI ARIA durante una infección activa. Si se desarrolla una infección, haga un control cuidadoso e interrumpa la administración de SIMPONI ARIA si la infección se torna grave (5.1).
- Infecciones fúngicas invasivas: para los pacientes que contraigan una enfermedad sistémica mientras están en tratamiento con SIMPONI ARIA, considere una terapia antifúngica provisional para aquellos que viven en regiones donde la micosis es endémica o que viajan a dichas regiones (5.1).
- Reactivación de la hepatitis B: controle a los portadores del VHB durante la terapia y varios meses después de haberla finalizado. Si se produce una reactivación, interrumpa la administración de SIMPONI ARIA y comience una terapia antiviral (5.1).
- Neoplasias malignas: se han observado más casos de linfoma en pacientes que reciben bloqueadores del TNF en comparación con pacientes de los grupos control. Se han observado casos de otras neoplasias malignas en pacientes que reciben bloqueadores del TNF (5.2).
- Insuficiencia cardíaca congestiva: puede producirse un empeoramiento o un nuevo episodio. Interrumpa SIMPONI ARIA si aparecen síntomas nuevos o si los síntomas empeoran (5.3).
- Trastornos desmielinizantes: puede producirse una reagudización o un nuevo episodio (5.4).
- Síndrome similar al lupus: suspenda el uso de SIMPONI ARIA si se presentan síntomas (5.5).
- Reacciones de hipersensibilidad: pueden producirse reacciones graves de hipersensibilidad sistémica, entre ellas la anafilaxia (5.11).

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (incidencia de ≥3 %) son: infección en el tracto respiratorio superior, infección viral, bronquitis, hipertensión y sarpullido (6.1).

Para informar sobre REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Janssen Biotech, Inc. al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736) o a la FDA al 1-800-FDA 1088 o en [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Medicamentos biológicos, incluidos abatacept y anakinra: generan mayor riesgo de infección grave (5.1, 5.6, 5.7, 5.8, 7.2).
- No se deben administrar vacunas atenuadas con SIMPONI ARIA (5.10, 7.3).

Vea en el punto 17 la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la guía del medicamento.

Revisado: 1/2017

## INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: CONTENIDO\*

### ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES Y NEOPLASIA MALIGNA

#### 1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Artritis reumatoide

#### 2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Artritis reumatoide
- 2.2 Evaluación de la tuberculosis y la hepatitis B antes de la dosis
- 2.3 Instrucciones importantes sobre la administración

#### 3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

#### 4 CONTRAINDICACIONES

#### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Infecciones graves
- 5.2 Neoplasias malignas
- 5.3 Insuficiencia cardíaca congestiva
- 5.4 Trastornos desmielinizantes
- 5.5 Autoinmunidad
- 5.6 Uso con abatacept
- 5.7 Uso con anakinra
- 5.8 Cambio entre fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) biológicos
- 5.9 Citopenias hematológicas
- 5.10 Vacunas/Agentes infecciosos terapéuticos
- 5.11 Reacciones de hipersensibilidad

#### 6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia de ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

#### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Metotrexato
- 7.2 Productos biológicos para AR
- 7.3 Vacunas atenuadas/Agentes infecciosos terapéuticos
- 7.4 Sustratos del citocromo P450

#### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres en período de lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

#### 10 SOBREDOSIS

#### 11 DESCRIPCIÓN

#### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

#### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad

#### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

#### 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

#### 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

\*Las secciones o subsecciones omitidas de la información completa de prescripción no se enumeran.

## INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

**ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES Y NEOPLASIA MALIGNA****INFECCIONES GRAVES**

Los pacientes tratados con SIMPONI ARIA están en mayor riesgo de desarrollar infecciones graves que pueden llevar a la hospitalización o provocar la muerte [ver Advertencias y precauciones (5.1)]. La mayoría de los pacientes que contrajeron estas infecciones tomaban inmunosupresores concomitantes como metotrexato o corticosteroides.

Discontinúe SIMPONI ARIA si un paciente desarrolla una infección grave.

Entre las infecciones informadas con los bloqueadores del TNF como SIMPONI ARIA se encuentran las siguientes:

- tuberculosis activa, que incluye la reactivación de una tuberculosis latente. Los pacientes con tuberculosis con frecuencia presentaron una enfermedad diseminada o extrapulmonar. Se deben hacer pruebas a los pacientes para detectar una tuberculosis latente antes del uso de SIMPONI ARIA y durante el tratamiento. Inicie el tratamiento contra la tuberculosis latente antes de administrar SIMPONI ARIA.
- infecciones fúngicas invasivas, como histoplasmosis, coccidioidomicosis, candidiasis, aspergilosis, blastomicosis y neumocistosis. Los pacientes con histoplasmosis u otras infecciones fúngicas invasivas pueden presentar la enfermedad diseminada, en lugar de localizada. Las pruebas de antígenos y anticuerpos para determinar histoplasmosis pueden ser negativas en algunos pacientes con infección activa. Se debe considerar una terapia antifúngica provisional en pacientes con riesgo de contraer infecciones fúngicas invasivas que presentan una enfermedad sistémica grave.
- infecciones bacterianas, víricas y otras infecciones ocasionadas por patógenos oportunistas, como la Legionela y la Listeria.

Deben considerarse detenidamente los riesgos y beneficios del tratamiento con SIMPONI ARIA antes de iniciar la terapia en pacientes con infección crónica o recurrente.

Controle atentamente a los pacientes para detectar el desarrollo de signos y síntomas de infección durante y después del tratamiento con SIMPONI ARIA, incluso el posible desarrollo de tuberculosis en pacientes que tuvieron pruebas negativas de infección por tuberculosis latente antes de la iniciación de la terapia [ver Advertencias y precauciones (5.1)].

**NEOPLASIAS MALIGNAS**

Se ha informado la aparición de linfomas y otras neoplasias malignas, algunas mortales, en pacientes infantiles y adolescentes tratados con bloqueadores del TNF, grupo al que pertenece SIMPONI ARIA [ver Advertencias y precauciones (5.2)].

**1 INDICACIONES Y USO****1.1 Artritis reumatoide**

SIMPONI ARIA, en combinación con el metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide moderada a gravemente activa.

**2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN****2.1 Artritis reumatoide**

El régimen de dosificación de SIMPONI ARIA es de 2 mg por kg administrados como una infusión intravenosa durante 30 minutos en las semanas 0 y 4, posteriormente cada 8 semanas. SIMPONI ARIA se debe administrar en combinación con metotrexato. Otros FARME biológicos, corticosteroides, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y/o analgésicos pueden continuarse durante el tratamiento con SIMPONI ARIA.

No se han establecido la eficacia y la seguridad de cambiar entre formulaciones intravenosas y subcutáneas y vías de administración.

**2.2 Evaluación de la tuberculosis y la hepatitis B antes de la dosis**

Antes de iniciar la administración de SIMPONI ARIA y periódicamente durante la terapia, evalúe a los pacientes para determinar la tuberculosis activa y haga pruebas para determinar una infección latente [ver Advertencias y precauciones (5.1)]. Antes de iniciar el tratamiento con SIMPONI ARIA, haga pruebas a los pacientes para detectar infecciones víricas por hepatitis B [ver Advertencias y precauciones (5.1)].

**2.3 Instrucciones importantes sobre la administración**

SIMPONI ARIA solución para infusión intravenosa debe ser diluida por un profesional de la salud utilizando una técnica aséptica de la siguiente manera:

- Calcule la dosis y la cantidad de ampollas de SIMPONI ARIA necesarias en base a la dosis recomendada de 2 mg/kg y al peso del paciente. Cada ampolla de 4 ml de SIMPONI ARIA contiene 50 mg de golimumab.
- Verifique que la solución en cada ampolla sea incolora a amarillo claro. La solución puede desarrollar algunas partículas translúcidas en suspensión, ya que golimumab es una proteína. No la use si observa partículas opacas, decoloración u otras partículas extrañas.
- Diluya el volumen total de la solución de SIMPONI ARIA con inyección de cloruro de sodio al 0.9 % USP a un volumen final de 100 ml. Por ejemplo, esto se puede realizar mediante la extracción de un volumen de la inyección de cloruro de sodio al 0.9 % USP de la botella o bolsa de infusión de 100 ml igual al volumen total de SIMPONI ARIA. Agregue lentamente el volumen total de la solución de SIMPONI ARIA a la botella o bolsa de infusión de 100 ml. Mezcle suavemente. Deseche la solución no usada restante en las ampollas. Alternativamente, se puede diluir SIMPONI ARIA con el mismo método que se describe arriba con una inyección de cloruro de sodio al 0.45 % USP.
- Antes de la infusión, visualmente inspeccione la solución de SIMPONI ARIA diluida para detectar partículas o decoloración. De ser así no la use.

- Use solo un equipo de infusión con un filtro en línea, estéril, no pirógeno, de bajo enlace a las proteínas (tamaño de poro 0.22 micrómetros o menos).
- No realice la infusión de SIMPONI ARIA en la misma línea intravenosa en forma concomitante con otros agentes. No se han realizado estudios de compatibilidad bioquímica para evaluar la administración de SIMPONI ARIA con otros agentes intravenosos en la misma línea intravenosa.
- Lleve a cabo la infusión de la solución diluida durante 30 minutos.
- Una vez diluida, la solución de la infusión se puede almacenar a temperatura ambiente durante 4 horas.

**3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**

Inyección: solución incolora a amarillo claro de 50 mg/4 ml (12.5 mg/ml) en una ampolla de uso único.

**4 CONTRAINDICACIONES**

Ninguna.

**5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES****5.1 Infecciones graves**

Los pacientes tratados con SIMPONI ARIA tienen un mayor riesgo de contraer infecciones graves que comprometan varios sistemas de órganos y lugares que pueden necesitar hospitalización o causar la muerte.

Con los bloqueadores del TNF se informaron infecciones oportunistas causadas por microorganismos bacterianos, micobacterianos, fúngicos invasivos, virales o parasitarios, entre ellas aspergilosis, blastomicosis, candidiasis, coccidioidomicosis, histoplasmosis, legionelosis, listeriosis, neumocistosis y tuberculosis. Los pacientes han presentado frecuentemente una enfermedad diseminada en lugar de localizada. El uso concomitante de un bloqueador del TNF y abatacept o anakinra estuvo asociado con un riesgo superior de infecciones graves. Por tanto, no se recomienda el uso concomitante de SIMPONI ARIA y estos productos biológicos [ver Advertencias y precauciones (5.6, 5.7) e Interacciones farmacológicas (7.2)].

No se debe iniciar el tratamiento con SIMPONI ARIA en pacientes con una infección activa, entre ellas las infecciones localizadas clínicamente importantes. Los pacientes mayores de 65 años, los pacientes con afecciones comórbidas o los pacientes que toman inmunosupresores concomitantes como corticosteroides o metotrexato pueden sufrir mayor riesgo de infección. Considere los riesgos y las ventajas del tratamiento antes de la iniciación de SIMPONI ARIA en pacientes:

- con infección crónica o recurrente;
- que han estado expuestos a la tuberculosis;
- con antecedentes de infecciones oportunistas;
- que hayan residido o viajado a áreas de tuberculosis endémica o micosis endémica, como histoplasmosis, coccidioidomicosis, o blastomicosis, o
- con enfermedades subyacentes que puedan predisponerlos a una infección.

**Control**

Controle atentamente a los pacientes para detectar el desarrollo de signos y síntomas de infección durante y después del tratamiento con SIMPONI ARIA. Discontinúe el tratamiento con SIMPONI ARIA si un paciente desarrolla una infección grave, una infección oportunista, o sepsis. Para pacientes que desarrollan una nueva infección durante el tratamiento con SIMPONI ARIA, realice de inmediato un estudio de diagnóstico apropiado para un paciente inmunodeprimido e inicie la terapia antimicrobiana apropiada y supervíselos atentamente.

**Tuberculosis**

Se observaron casos de reactivación de la tuberculosis o infecciones nuevas por tuberculosis en pacientes que recibían bloqueadores del TNF, entre ellos los pacientes que previamente habían recibido tratamiento para la tuberculosis latente o activa. Evalúe a los pacientes para determinar factores de riesgo de tuberculosis y realizar pruebas de infección latente antes de iniciar el tratamiento con SIMPONI ARIA y periódicamente durante la terapia.

Se ha demostrado que el tratamiento de la infección por tuberculosis latente antes de la terapia con bloqueadores del TNF reduce el riesgo de reactivación de la tuberculosis durante la terapia. Antes de iniciar el tratamiento con SIMPONI ARIA, evalúe si es necesario el tratamiento para la tuberculosis latente. Una induración de 5 mm o más indica una prueba cutánea de tuberculina positiva, incluso para pacientes vacunados previamente con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

También se debe considerar la terapia antituberculosa antes de empezar a administrar SIMPONI ARIA a pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no puede confirmarse un curso de tratamiento adecuado y para pacientes con una prueba negativa de tuberculosis latente pero que tienen factores de riesgo de infección de tuberculosis. Se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis que colabore en la decisión de si es adecuado iniciar una terapia antituberculosa en un paciente en particular.

Se han producido casos de tuberculosis activa en pacientes bajo tratamiento con la fórmula subcutánea de golimumab durante y después del tratamiento contra la tuberculosis latente. Se debe supervisar a los pacientes a fin de detectar la aparición de signos y síntomas de tuberculosis, incluso en los pacientes que obtuvieron un resultado negativo de infección por tuberculosis latente antes de iniciar la terapia, en los pacientes que están en tratamiento contra la tuberculosis latente o en los pacientes que hayan recibido tratamiento por infección por tuberculosis previamente.

Se debe considerar la tuberculosis en el diagnóstico diferencial de pacientes que presentan una infección nueva durante el tratamiento con SIMPONI ARIA, en especial en pacientes que anterior o recientemente viajaron a países con una prevalencia alta de tuberculosis o que han estado en contacto cercano con una persona con tuberculosis activa.

#### Infecciones fúngicas invasivas

Si los pacientes desarrollan una enfermedad sistémica grave y residen o viajan a regiones donde las micosis son endémicas, considere la infección fúngica invasiva en el diagnóstico diferencial. Considere la terapia antifúngica provisional apropiada y tenga en cuenta tanto el riesgo de infecciones fúngicas graves como los riesgos de terapias antifúngicas mientras se realiza un estudio diagnóstico. Las pruebas de antígenos y anticuerpos para determinar histoplasmosis pueden ser negativas en algunos pacientes con infección activa. Para ayudar en el manejo de tales pacientes, considere la consulta a un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas.

#### Reactivación del virus de la hepatitis B

El uso de bloqueadores del TNF, incluido SIMPONI ARIA, se ha asociado a la reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes que son portadores crónicos de hepatitis B (es decir, con antígeno de superficie positivo). En algunos casos, la reactivación del VHB junto con la terapia con el bloqueador del TNF ha sido mortal. La mayoría de estos casos se produjo en pacientes que recibieron inmunodepresores en forma concomitante.

Es necesario realizar un análisis de infección del VHB antes de iniciar la terapia con el bloqueador del TNF. Para los pacientes que obtienen un resultado positivo en el análisis del antígeno de superficie de la hepatitis B, se recomienda la interconsulta con un médico experto en el tratamiento de la hepatitis B antes de iniciar la terapia con el bloqueador del TNF. Se deberían considerar los riesgos y las ventajas del tratamiento antes de recetar bloqueadores del TNF, incluso SIMPONI ARIA, a pacientes portadores del VHB. No se cuenta con suficientes datos para determinar si la terapia antivírica puede reducir el riesgo de reactivación del VHB en portadores del VHB que se tratan con bloqueadores del TNF. Los pacientes que son portadores del VHB y necesitan tratamiento con bloqueadores del TNF deben supervisarse atentamente a fin de detectar signos clínicos y de laboratorio de infección de VHB activa a lo largo de la terapia y por varios meses después de finalizada.

En pacientes que presentan una reactivación del VHB, se debe interrumpir la administración de los bloqueadores del TNF e iniciar una terapia antivírica con el tratamiento complementario adecuado. Se desconoce la seguridad de reanudar la administración de bloqueadores del TNF después de que la reactivación del VHB haya sido controlada. Por tanto, los médicos que prescriben deben tener precaución al considerar reanudar la terapia con bloqueadores del TNF en esta situación y controlar a los pacientes atentamente.

## **5.2 Neoplasias malignas**

### Neoplasias malignas en pacientes pediátricos

Se informaron neoplasias malignas, algunas de las cuales fueron mortales, en niños, adolescentes y adultos jóvenes que recibían tratamiento con agentes bloqueadores del TNF (comienzo de la terapia  $\leq 18$  años de edad), grupo al que pertenece SIMPONI ARIA. Alrededor de la mitad de los casos eran linfomas, entre ellos linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin. Los otros casos representaron una variedad de neoplasias malignas, que incluyen neoplasias malignas poco frecuentes que se asocian usualmente a inmunodepresión y neoplasias malignas que no se observan usualmente en niños y adolescentes. Las neoplasias malignas se produjeron después de una mediana de 30 meses (rango de 1 a 84 meses) después de la primera dosis de terapia con bloqueadores del TNF. La mayoría de los pacientes estaba recibiendo inmunosupresores en forma concomitante. Estos casos se informaron después de la comercialización y derivan de una variedad de fuentes que incluyen registros e informes espontáneos posteriores a la comercialización. No se ha establecido el uso de SIMPONI ARIA en pacientes menores de 18 años de edad.

### Neoplasias malignas en pacientes adultos

Los riesgos y beneficios del tratamiento con el bloqueador del TNF, incluido SIMPONI ARIA, deben tenerse en cuenta antes de iniciar la terapia en pacientes con una neoplasia maligna conocida diferente a un cáncer de piel no melanocítico (CPNM) tratado satisfactoriamente o cuando se considera continuar con un bloqueador del TNF en pacientes que presentan una neoplasia maligna.

En las partes controladas de los ensayos clínicos de bloqueadores del TNF, incluida la fórmula subcutánea de golimumab, se observaron más casos de linfoma en pacientes que recibían tratamiento con un anti-TNF en comparación con los grupos de referencia. Los pacientes con AR y otras enfermedades inflamatorias crónicas, en particular pacientes con enfermedad muy activa y/o exposición crónica a terapias con inmunosupresores, pueden tener mayor riesgo (hasta varias veces) que la población en general de desarrollar un linfoma, incluso en ausencia de la terapia con un bloqueador del TNF. Se informaron casos de leucemia aguda y crónica con el uso de bloqueadores del TNF, incluido SIMPONI ARIA, en artritis reumatoide y otras indicaciones. Incluso en ausencia de terapia con bloqueador del TNF, los pacientes con artritis reumatoide pueden tener un mayor riesgo (aproximadamente 2 veces) que la población general de desarrollar leucemia.

Se han informado raros casos poscomercialización de linfoma hepatosplénico de células T (HSTCL) en pacientes tratados con agentes bloqueadores del TNF. Este raro tipo de linfoma T tiene un curso de enfermedad muy tranquilo y generalmente es mortal. Casi todos los casos asociados con agentes bloqueadores del TNF que se informaron han ocurrido en pacientes con enfermedad de Crohn o con colitis ulcerosa. La mayoría eran hombres adolescentes y adultos jóvenes. Casi todos estos pacientes habían recibido tratamiento con azatioprina (AZA) o 6-mercaptopurina (6-MP) concomitantemente con un agente bloqueador del TNF al momento del diagnóstico o antes de este. No se puede excluir el riesgo de desarrollar linfoma hepatosplénico de células T en pacientes tratados con agentes bloqueadores del TNF.

Se han informado casos de melanomas y carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con agentes bloqueadores del TNF, incluido SIMPONI ARIA. Se recomienda realizar exámenes periódicos de piel a todos los pacientes, particularmente aquellos con factores de riesgo para el cáncer de piel.

En los ensayos controlados de otros bloqueadores del TNF en pacientes con mayor riesgo de neoplasias malignas (p. ej., pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con granulomatosis de Wegener tratados con ciclofosfamida concomitante), se dio una mayor proporción de neoplasias malignas en el grupo del bloqueador del TNF comparado con el grupo de referencia. En un ensayo clínico exploratorio en el que se evaluó el uso de la formulación subcutánea del golimumab en pacientes con asma grave persistente, más pacientes tratados con golimumab informaron sobre neoplasias malignas en comparación con pacientes control. Se desconoce la relevancia de este hallazgo.

Durante la parte controlada del ensayo de Fase 3 en AR para SIMPONI ARIA, la incidencia de neoplasias malignas además de linfoma y CPNM por 100 pacientes-año de seguimiento resultó de 0.56 (IC del 95 %: 0.01, 3.11) en el grupo que recibió SIMPONI ARIA en comparación con una incidencia de 0 (IC del 95 %: 0.00, 3.79) en el grupo que recibió placebo.

## **5.3 Insuficiencia cardíaca congestiva**

Se informaron casos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y nuevos episodios de ICC con bloqueadores del TNF, incluido SIMPONI ARIA. Algunos casos tuvieron un resultado fatal. En varios ensayos exploratorios de otros bloqueadores del TNF en el tratamiento de la ICC, hubo mayores proporciones de pacientes tratados con bloqueadores del TNF que padecieron una reagudización de la ICC y que requirieron hospitalización o causaron la muerte. No se estudió SIMPONI ARIA en pacientes con antecedentes de ICC. SIMPONI ARIA debe usarse con precaución en pacientes con ICC. Si se decide administrar SIMPONI ARIA a pacientes con AR que presentan ICC, se deben supervisar atentamente durante la terapia y suspender el uso de SIMPONI ARIA si aparecen síntomas nuevos o si los síntomas de ICC empeoran.

## **5.4 Trastornos desmielinizantes**

El uso de bloqueadores del TNF, grupo al que pertenece SIMPONI ARIA, se ha asociado con casos poco frecuentes de nuevos episodios o agravamiento de trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC), entre ellos la esclerosis múltiple (EM) y los trastornos desmielinizantes periféricos, incluido el síndrome de Guillain-Barré. Se ha informado con poca frecuencia sobre casos de desmielinización central, EM, neuritis óptica, y polineuropatía desmielinizante periférica en pacientes tratados con la formulación subcutánea del golimumab. Los profesionales que recetan deben tener precaución al considerar el uso de bloqueadores del TNF, incluido SIMPONI ARIA, en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico. Debe considerarse la interrupción de SIMPONI ARIA en caso de aparecer estos trastornos.

## **5.5 Autoinmunidad**

El tratamiento con bloqueadores del TNF, incluso con SIMPONI ARIA, puede provocar la formación de anticuerpos antinucleares (ANA). En raras ocasiones, el tratamiento con bloqueadores del TNF puede causar el desarrollo de un síndrome similar al lupus [ver *Reacciones adversas (6.1)*]. Si un paciente presenta síntomas que sugieran un síndrome similar al lupus luego del tratamiento con SIMPONI ARIA, se debe suspender el tratamiento.

## **5.6 Uso con abatacept**

En ensayos controlados, la administración simultánea de otro bloqueador del TNF y abatacept se asoció con una mayor proporción de infecciones graves en relación con el uso del bloqueador del TNF solo. Además, la terapia de combinación, al compararla con el uso de un bloqueador del TNF solo, no ha demostrado un mejor beneficio clínico en el tratamiento de la AR. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de bloqueadores del TNF, incluidos SIMPONI ARIA y abatacept [ver *Interacciones de medicamentos (7.2)*].

## **5.7 Uso con anakinra**

La administración simultánea de anakinra (antagonista de interleucina 1) y otro bloqueador del TNF se asoció con una mayor proporción de infecciones graves y neutropenia, y no tuvo beneficios adicionales en comparación con el uso del bloqueador del TNF solo. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de bloqueadores del TNF, incluidos SIMPONI ARIA y anakinra [ver *Interacciones de medicamentos (7.2)*].

## **5.8 Cambio entre fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) biológicos**

Se debe tener cuidado cuando se cambia de un producto biológico a otro, ya que la actividad biológica coincidente puede aumentar aún más el riesgo de infección.

## **5.9 Citopenias hematológicas**

Ha habido informes poscomercialización de pancitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia aplásica y trombocitopenia en pacientes que reciben bloqueadores del TNF. En los estudios clínicos, también se produjeron casos de pancitopenia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia en pacientes tratados con SIMPONI ARIA. Se debe tener precaución al usar bloqueadores del TNF, incluido SIMPONI ARIA, en pacientes que tienen o han tenido citopenias importantes.

## **5.10 Vacunas/Agentes infecciosos terapéuticos**

### Vacunas atenuadas

Los pacientes tratados con SIMPONI ARIA pueden recibir vacunas, excepto las vacunas atenuadas. Los datos disponibles sobre la respuesta a las vacunas atenuadas o sobre la transmisión secundaria de infección a causa de la administración de vacunas atenuadas en pacientes que reciben un tratamiento con bloqueadores del TNF son limitados. La administración de vacunas atenuadas podría causar infecciones clínicas, incluidas infecciones diseminadas.

**Agentes infecciosos terapéuticos**

Otros usos de los agentes infecciosos terapéuticos como las bacterias vivas atenuadas (p. ej., la instilación de BCG (Bacillus de Calmette-Guérin) en la vejiga para el tratamiento de cáncer) podrían provocar infecciones clínicas, incluidas infecciones diseminadas. No se recomienda administrar agentes infecciosos terapéuticos en forma concomitante con SIMPONI ARIA.

**5.11 Reacciones de hipersensibilidad**

En la experiencia posterior a la comercialización, se informaron reacciones de hipersensibilidad sistémica graves (incluida la anafiláctica) después de la administración de la fórmula subcutánea de golimumab, entre ellas SIMPONI ARIA. Las reacciones de hipersensibilidad como ronchas, prurito, disnea y náuseas se informaron durante la infusión y generalmente dentro de la hora posterior a la infusión. Algunas de estas reacciones ocurrieron tras la primera administración de golimumab. Si se presenta una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, debe suspenderse la administración de SIMPONI ARIA de inmediato y se debe instituir la terapia adecuada.

**6 REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más graves fueron las siguientes:

- Infecciones graves [ver Advertencias y precauciones (5.1)]
- Neoplasias malignas [ver Advertencias y precauciones (5.2)]

**6.1 Experiencia de ensayos clínicos**

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse en forma directa con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica.

Los datos de seguridad descritos abajo están basados en un estudio aleatorizado, a doble ciego, controlado, Fase 3 en pacientes con AR que reciben SIMPONI ARIA por infusión intravenosa (estudio 1). El protocolo incluyó disposiciones para que los pacientes que tomaban placebo recibieran el tratamiento con SIMPONI ARIA en la semana 16 o 24, ya sea por la respuesta del paciente (basada en la actividad de la enfermedad no controlada) o por el diseño, de modo que los eventos adversos no siempre se pueden atribuir inequívocamente a un tratamiento determinado. Las comparaciones entre placebo y SIMPONI ARIA se basaron en las primeras 24 semanas de exposición.

En el estudio 1 se incluyeron 197 pacientes tratados con el medicamento de control y 463 pacientes tratados con SIMPONI ARIA (que incluye pacientes tratados con el medicamento de control que cambiaron a SIMPONI ARIA en la Semana 16). La proporción de pacientes que discontinuó el tratamiento debido a reacciones adversas en la fase controlada del estudio 1 durante la semana 24 fue del 3.5 % para pacientes tratados con SIMPONI ARIA y del 0.5 % para pacientes tratados con placebo. La infección del tracto respiratorio superior resultó la reacción adversa más común que se informó en el estudio durante la semana 24 que ocurrió en el 6.5 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA en comparación con el 7.6 % de los pacientes tratados con el medicamento de control, respectivamente.

**Infecciones**

Las infecciones graves observadas en pacientes tratados con SIMPONI ARIA incluyeron sepsis, neumonía, celulitis, absceso, infecciones oportunistas, tuberculosis (TB), e infecciones fúngicas invasivas. Los casos de TB incluyeron TB pulmonar y extrapulmonar. La gran mayoría de los casos de TB se produjo en países con una alta tasa de incidencia de TB [ver Advertencias y precauciones (5.1)].

En la fase controlada del estudio 1 durante la semana 24, las infecciones se observaron en el 27 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA comparado con el 24 % de pacientes tratados con el medicamento de control, y las infecciones graves se observaron en el 0.9 % de pacientes tratados con SIMPONI ARIA y el 0.0 % de pacientes tratados con el medicamento de control. Durante la semana 24, la incidencia de infecciones graves por 100 pacientes-año de seguimiento era de 2.2 (IC del 95 % 0.61, 5.71) para el grupo que recibió SIMPONI ARIA, y 0 (0.00, 3.79) para el grupo que recibió placebo. En las partes controlada y no controlada del estudio 1, 958 pacientes-año de seguimiento total con un seguimiento mediano de aproximadamente 92 semanas, la incidencia por 100 pacientes-año de todas las infecciones graves resultó de 4.07 (IC del 95 %: 2.90, 5.57) en pacientes que reciben SIMPONI ARIA [ver Advertencias y precauciones (5.1)]. En las partes controlada y no controlada del estudio 1, en los pacientes tratados con SIMPONI ARIA, la incidencia de TB activa por 100 pacientes-año resultó de 0.31 (IC del 95 %: 0.06; 0.92) y la incidencia de otras infecciones oportunistas por 100 pacientes-año resultó de 0.42 (IC del 95 %: 0.11, 1.07).

**Neoplasias malignas**

Se informó sobre un caso de la neoplasia maligna diferente al linfoma y CPNM con SIMPONI ARIA durante la semana 24 en la fase controlada del estudio 1. En las partes controlada y no controlada durante aproximadamente 92 semanas, la incidencia de neoplasias malignas por 100 pacientes-año, además del linfoma y el CPNM, en los pacientes tratados con SIMPONI ARIA resultó de 0.31 (IC del 95 %: 0.06, 0.92) y la incidencia del CPNM resultó de 0.1 (IC del 95 %: 0.00, 0.58).

**Elevaciones de las enzimas hepáticas**

Ha habido informes de reacciones hepáticas graves, entre ellas, insuficiencia hepática aguda en pacientes que reciben bloqueadores del TNF.

En la fase controlada del estudio 1, durante la semana 24, ocurrieron aumentos de la ALT  $\geq 5$  x ULN en el 0.8 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA y en el 0 % de los pacientes tratados con el medicamento de control y aumentos de la ALT  $\geq 3$  x ULN en el 2.3 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA y en el 2.5 % de los pacientes tratados con el medicamento de control.

Debido a que muchos de los pacientes del estudio Fase 3 también tomaban medicamentos que causan aumento de las enzimas hepáticas (p. ej., antiinflamatorios no esteroides (AINE), metotrexato (MTX) o isoniácida como profilaxis), no es clara la relación entre SIMPONI ARIA y el aumento de las enzimas hepáticas.

**Trastornos autoinmunes y autoanticuerpos**

En la semana 20 del estudio 1, el 17 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA y el 13 % de los pacientes del grupo control resultaron recientemente diagnosticados como positivos para anticuerpos antinucleares (ANA) (en titulaciones de 1:160 o superiores). De estos pacientes, un paciente tratado con SIMPONI ARIA y ninguno de los pacientes tratados con el medicamento de control tenían anticuerpos anti-ADN de doble hebra (anti-dsDNA) recientemente [ver Advertencias y precauciones (5.5)].

**Reacciones a la administración**

En la fase controlada del estudio 1 durante la semana 24, el 1.1 % de infusiones de SIMPONI ARIA tuvo que ver con una reacción de la infusión comparada con el 0.2 % de las infusiones del grupo control. La reacción a la infusión más común en los pacientes tratados de SIMPONI ARIA fue el sarpullido. No se informaron reacciones graves a la infusión.

**Inmunogenicidad**

Se detectaron anticuerpos a SIMPONI ARIA en 13 (3 %) pacientes tratados por el golimumab después de administración por vía intravenosa de SIMPONI ARIA en combinación con MTX durante la semana 24 del estudio 1.

Todos los pacientes que resultaron positivos para los anticuerpos a golimumab presentaron anticuerpos neutralizantes en base a un ensayo en células *in vitro*. La pequeña cantidad de pacientes que dio positivo a anticuerpos a SIMPONI ARIA limita la capacidad de obtener conclusiones definitivas con respecto a la relación entre los anticuerpos a golimumab y la eficacia clínica o las medidas de seguridad.

Los datos anteriores reflejan el porcentaje de pacientes cuyos resultados de pruebas se consideraron positivos para los anticuerpos a SIMPONI ARIA en un ensayo ELISA. El ensayo ELISA está sujeto a interferencias por golimumab copresente y así los resultados son una subestimación de la tasa de inmunogenicidad del producto y son, además, muy dependientes de la sensibilidad y la precisión del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad del anticuerpo en un estudio puede estar influida por varios factores como la manipulación de la muestra, el momento de la toma de la muestra, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos a SIMPONI ARIA con la incidencia de anticuerpos a otros productos puede inducir a error.

**Otras reacciones adversas**

En la Tabla 1 se resumen las reacciones adversas del medicamento que se produjeron en una tasa de al menos un 1 % en el grupo de SIMPONI ARIA + MTX con una mayor incidencia que en el grupo que recibió placebo + MTX durante el período controlado del estudio 1 hasta la semana 24.

**Tabla 1: Reacciones adversas del fármaco informadas en  $\geq 1$  % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA y con una incidencia mayor que en los pacientes tratados con placebo en el estudio 1 durante la semana 24**

	Placebo + MTX	SIMPONI ARIA + MTX
Pacientes tratados	197	463
Reacción adversa		
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
Infección del tracto respiratorio superior (como infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis, laringitis y rinitis)	12 %	13 %
Infecciones virales (como gripe y herpes)	3 %	4 %
Infecciones	0 %	1 %
Bronquitis	1 %	3 %
<b>Trastornos vasculares</b>		
Hipertensión	2 %	3 %
<b>Trastornos cutáneos y subcutáneos</b>		
Sarpullido	1 %	3 %
<b>Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración</b>		
Pirexia	1 %	2 %
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		
Leucopenia	0 %	1 %

**Otras reacciones adversas del medicamento menos comunes observadas en el ensayo clínico**

Las reacciones adversas del medicamento que no aparecen en la Tabla 1 o que ocurrieron en <1 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA durante el estudio 1 en la semana 24 que no aparecen en la sección de Advertencias y precauciones incluyeron los acontecimientos siguientes enumerados en una lista por clase de sistema de órganos:

**Infecciones e infestaciones:** infecciones fúngicas superficiales, sinusitis, absceso, infección del trato respiratorio inferior (neumonía), pielonefritis

**Investigaciones:** aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, disminución del recuento de neutrófilos

**Trastornos del sistema nervioso:** mareos, parestesias

**Trastornos gastrointestinales:** estreñimiento

## 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante el uso posterior a la aprobación de golimumab. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible calcular en forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a golimumab.

*Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: reacciones relacionadas con la infusión [ver Advertencias y precauciones (5.11)]*

*Neoplasma benigno y maligno: melanoma, carcinoma de células de Merkel [ver Advertencias y precauciones (5.2)]*

*Trastornos del sistema inmune: reacciones de hipersensibilidad sistémicas graves (incluida la reacción anafiláctica) [ver Advertencias y precauciones (5.11)], sarcoidosis*

*Trastorno respiratorio, torácico y mediastinal: enfermedad pulmonar intersticial*

*Trastornos de tejidos cutáneos y subcutáneos: exfoliación de la piel, reacciones bullosas en la piel*

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 7.1 Metotrexato

SIMPONI ARIA se debe usar con metotrexato (MTX) [ver Estudios clínicos (14)]. Después de la administración por vía intravenosa, la administración concomitante de metotrexato disminuye la depuración de SIMPONI ARIA en aproximadamente el 9 % en base al análisis PK de la población. Además, la administración concomitante de metotrexato disminuye la depuración de SIMPONI ARIA al reducir el desarrollo de anticuerpos antigolimumab.

### 7.2 Productos biológicos para AR

Se observó un mayor riesgo de infecciones graves en estudios clínicos de AR de otros bloqueadores del TNF usados en combinación con anakinra o abatacept, sin ventajas añadidas; por lo tanto, no se recomienda el uso de SIMPONI ARIA con otros productos biológicos, incluidos abatacept o anakinra [ver Advertencias y precauciones (5.6 y 5.7)]. Además, se observó una tasa más elevada de infecciones graves en pacientes con AR tratados con rituximab que posteriormente recibieron tratamiento con un bloqueador del TNF. No se recomienda el uso concomitante de SIMPONI ARIA con productos biológicos aprobados para tratar la AR, debido a la posibilidad de un aumento del riesgo de infección.

### 7.3 Vacunas atenuadas/Agentes infecciosos terapéuticos

No se deben administrar vacunas atenuadas en forma concomitante con SIMPONI ARIA [ver Advertencias y precauciones (5.10)].

No se deben administrar agentes infecciosos terapéuticos en forma concomitante con SIMPONI ARIA [ver Advertencias y precauciones (5.10)].

Los recién nacidos de mujeres tratadas con SIMPONI ARIA durante el embarazo pueden tener un mayor riesgo de infección hasta por 6 meses. La administración de vacunas atenuadas a niños expuestos a SIMPONI ARIA en el útero no se recomienda durante 6 meses después de la última infusión de SIMPONI ARIA de la madre durante el embarazo [ver Uso en poblaciones específicas (8.1)].

### 7.4 Sustratos del citocromo P450

La formación de enzimas CYP450 puede ser suprimida por niveles aumentados de citocinas (p. ej., TNF $\alpha$ ) durante la inflamación crónica. Por tanto, se espera que para una molécula antagonista de la actividad de citocina, como golimumab, se pueda normalizar la formación de enzimas CYP450. Al iniciar o suspender SIMPONI ARIA en pacientes tratados con sustratos de CYP450 con un índice terapéutico estrecho, se recomienda supervisar el efecto (p. ej., warfarina) o la concentración del fármaco (p. ej., ciclosporina o teofilina). Además, la dosis individual del medicamento puede ajustarse según sea necesario.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

Embarazo categoría B: no hay estudios adecuados y bien controlados de SIMPONI ARIA en embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción y desarrollo en animales no siempre predicen la respuesta humana, se desconoce si SIMPONI ARIA puede causar daño fetal cuando se administra a embarazadas o si puede afectar la capacidad de reproducción. SIMPONI ARIA debe usarse durante el embarazo solo si es evidentemente necesario.

Se realizó un estudio toxicológico de desarrollo embrionario en el que se trató con golimumab subcutáneo a monas cinomolgus preñadas durante el primer trimestre con dosis de hasta 50 mg/kg dos veces por semana (200 veces más que la dosis máxima recomendada para humanos [MRHD]) y no reveló ninguna evidencia de daño a las hembras preñadas ni a los fetos. Al finalizar el segundo trimestre, se recolectaron muestras de sangre del cordón umbilical en las que se determinó que los fetos estaban expuestos a golimumab durante la gestación. En este estudio, la exposición en el útero a golimumab no produjo ninguna anomalía en el desarrollo del feto.

Se realizó un estudio de desarrollo pre- y posnatal en el que se trató con golimumab a monas cinomolgus preñadas durante el segundo y tercer trimestre y durante la lactancia en dosis de hasta 50 mg/kg dos veces por semana (33 veces y 12 veces más alta que los niveles máximos en sangre en estado estable en humanos para hembras preñadas y recién nacidos, respectivamente) y no reveló ninguna evidencia de daño en las hembras preñadas ni en los recién nacidos. Golimumab estaba presente en el suero neonatal desde el momento del nacimiento y hasta por seis meses después del parto. La exposición a golimumab durante la gestación y durante el período posnatal no causó anomalías en el desarrollo de los lactantes.

Se sabe que los anticuerpos IgG atraviesan la placenta durante el embarazo y se detectaron en el suero de lactantes nacidos de pacientes tratadas con estos anticuerpos. Debido a que SIMPONI ARIA es un anticuerpo IgG, los lactantes nacidos de mujeres tratadas con SIMPONI ARIA durante el embarazo pueden tener un riesgo mayor de infección hasta por 6 meses. No se recomienda la administración de vacunas atenuadas a niños expuestos a SIMPONI ARIA en el útero durante 6 meses después de la última infusión de SIMPONI ARIA a la madre durante el embarazo [ver Advertencias y precauciones (5.11)].

### 8.3 Madres en período de lactancia

Se desconoce si SIMPONI ARIA se secreta en la leche humana o si se absorbe en forma sistémica después de la ingesta. Debido a que muchos fármacos e inmunoglobulinas se secretan en la leche humana, y debido al potencial de reacciones adversas de SIMPONI ARIA en lactantes, se debe tomar la decisión entre suspender la lactancia o el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

En el estudio de desarrollo pre- y posnatal en monas cinomolgus a las que se administró golimumab subcutáneo durante la preñez y la lactancia, se detectó golimumab en la leche materna en concentraciones que eran aproximadamente 400 veces más bajas que las concentraciones séricas maternas.

### 8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y efectividad de SIMPONI ARIA en pacientes pediátricos menores de 18 años. Las neoplasias malignas, algunas fatales, se han informado entre niños, adolescentes y adultos jóvenes que recibieron el tratamiento con otros agentes bloqueadores del TNF [ver Advertencias y precauciones (5.2)].

### 8.5 Uso geriátrico

En el estudio 1 en AR, el número de pacientes de 65 años o más era demasiado pequeño para hacer comparaciones con pacientes más jóvenes tratados con SIMPONI ARIA. Al tratar pacientes geriátricos con SIMPONI ARIA, se debe tener precaución porque hay una incidencia mayor de infecciones en la población geriátrica en general.

### 10 SOBREDOSIS

En una investigación clínica, 5 pacientes recibieron infusiones únicas de hasta 1000 mg de SIMPONI ARIA sin reacciones adversas graves u otras reacciones significativas.

## 11 DESCRIPCIÓN

SIMPONI ARIA (golimumab) es un anticuerpo monoclonal IgG $_{1\kappa}$  humano específico para el factor de necrosis tumoral alfa humano (TNF $\alpha$ ) que expone glucosomas múltiples con masas moleculares de aproximadamente 150 a 151 kilodaltones. SIMPONI ARIA se creó mediante el uso de ratones modificados genéticamente con TNF humano, lo que dio como resultado un anticuerpo con regiones variables y constantes del anticuerpo derivado de humanos. SIMPONI ARIA se produce mediante una línea celular recombinante cultivada por perfusión constante y se purifica mediante una serie de pasos que incluyen medidas para desactivar y eliminar virus.

El medicamento SIMPONI ARIA es una solución estéril del anticuerpo golimumab, suministrado en una ampolla de cristal de 4 ml para infusión intravenosa.

SIMPONI ARIA es una solución incolora a amarillo claro sin conservantes con un pH de aproximadamente 5.5. SIMPONI ARIA no contiene látex de goma natural. Cada ampolla de 4 ml de SIMPONI ARIA contiene 50 mg de golimumab, L-histidina (1.14 mg), monohidrato de monoclóhidrato de L-histidina (6.42 mg), polisorbato 80 (0.6 mg), sorbitol (180 mg) y agua para inyección.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

Golimumab es un anticuerpo monoclonal humano que une las formas bioactivas soluble y transmembrana del TNF $\alpha$  humano. Esta interacción previene la unión del TNF  $\alpha$  a sus receptores, inhibiendo así la actividad biológica del TNF $\alpha$  (una proteína de la citocina). No hubo evidencia de la unión del anticuerpo golimumab con otros ligandos de la superfamilia de ligandos del TNF; en particular, el anticuerpo golimumab no se unió a la linfotoxina humana ni la neutralizó. Golimumab no lisó monocitos humanos que expresen TNF transmembrana en presencia de células complementarias o efectoras.

Los niveles de TNF $\alpha$  elevados en sangre, sinovial y articulaciones se ha implicado en la patofisiología de la artritis reumatoide. El TNF $\alpha$  es un mediador importante de la inflamación articular que es característica de la AR. Golimumab moduló los efectos biológicos *in vitro* mediados por TNF en varios bioensayos, incluida la expresión de proteínas de adhesión responsables de la infiltración de leucocitos (E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1) y la secreción de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-8, G-CSF y GM-CSF). La relevancia clínica de estas conclusiones es desconocida.

### 12.2 Farmacodinámica

Luego del tratamiento con SIMPONI ARIA en pacientes con AR, se observaron disminuciones desde el valor inicial en el inhibidor tisular de la metaloproteínasa 1 (TIMP-1), metaloproteínasa 1 de matriz (MMP-1), metaloproteínasa 3 de matriz (MMP-3), resistina, interleucina 6 (IL-6), proteína inflamatoria de macrófagos-1 (MIP-1b), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), amiloide A sérico (SAA), S100A12 y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP). Por el contrario, se observaron aumentos desde los valores iniciales en la fosfatasa ácida tartrato-resistente (TRAP-5b). Se desconoce la relevancia clínica de esta información.

12.3 Farmacocinética

Absorción

Después de una administración intravenosa única de 2 mg/kg de SIMPONI ARIA, se observó una C<sub>máxima</sub> media de 44.4 ± 11.3 µg/ml en pacientes con AR. No se cuenta con datos que directamente comparen la administración intravenosa de 2 mg/kg y la administración subcutánea de 50 mg.

Distribución

Después de una sola administración intravenosa de 2 mg/kg de SIMPONI ARIA, se estimó que el volumen medio de la distribución fue de 115 ± 19 ml/kg en sujetos sanos, y 151 ± 61 ml/kg en pacientes con AR. El volumen de distribución del golimumab puede indicar que golimumab se distribuye principalmente en el sistema circulatorio con la distribución extravascular limitada.

Eliminación

No se han caracterizado las vías de eliminación de golimumab.

Después de una sola administración intravenosa de 2 mg/kg de SIMPONI ARIA, se estimó que la depuración sistémica de golimumab fue de 6.9 ± 2.0 ml/día/kg en sujetos sanos y 7.6 ± 2.0 ml/día/kg en pacientes con AR. Se estimó que la vida media terminal promedio era de 12 ± 3 días en sujetos sanos y el período de vida media terminal promedio en pacientes de AR era de 14 ± 4 días.

Cuando se administraron 2 mg/kg de SIMPONI ARIA por vía intravenosa a pacientes con AR en las semanas 0, 4 y cada 8 semanas a partir de entonces, las concentraciones séricas alcanzaron un estado estable en la semana 12. Después de la administración por vía intravenosa, la administración concomitante de metotrexato disminuye la depuración de SIMPONI ARIA en aproximadamente el 9 % en base al análisis PK de la población. Además, la administración concomitante de metotrexato disminuye la depuración de SIMPONI ARIA al reducir el desarrollo de anticuerpos antigolimumab. Con el uso concomitante de MTX, el tratamiento con 2 mg/kg de golimumab cada 8 semanas causó una concentración sérica mínima estable media de aproximadamente 0.4 ± 0.4 µg/ml en pacientes con AR activa a pesar de la terapia con MTX.

Los análisis de farmacocinética en la población indicaron que el uso concomitante de AINE, corticoesteroides orales o sulfasalazina no influyó en la depuración aparente de SIMPONI luego de la administración subcutánea.

Los pacientes que desarrollaron anticuerpos antigolimumab generalmente tenían concentraciones séricas estables de golimumab.

No se realizó ningún estudio formal sobre el efecto de insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de golimumab.

Linealidad

Golimumab presentó una farmacocinética aproximadamente proporcional a la dosis en pacientes con AR sobre el rango de dosis de 0.1 a 10.0 mg/kg después de una dosis intravenosa única.

Efecto del peso sobre la farmacocinética

Después de la administración intravenosa, los pacientes con mayor peso corporal tendieron a tener mayores concentraciones séricas de golimumab que los pacientes con menor peso corporal cuando se administró golimumab en base a mg/kg (peso corporal). Sin embargo, en base a los análisis farmacocinéticos de la población, no hubo ninguna diferencia clínicamente relevante en la exposición de golimumab después de administración intravenosa de 2 mg/kg de SIMPONI ARIA en pacientes a través de una variedad de pesos corporales diferentes.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad

No se realizaron estudios a largo plazo de golimumab en animales como para evaluar su potencial carcinogénico. No se realizaron estudios de mutagenicidad con golimumab. Se realizó un estudio de fertilidad en ratones utilizando un anticuerpo análogo con bloqueador del TNFα de ratón análogo administrado por la ruta intravenosa en dosis de hasta 40 mg/kg una vez por semana que no mostró alteración de la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se evaluaron la eficacia y la seguridad de SIMPONI ARIA en un estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego, controlado (estudio 1) en 592 pacientes ≥18 años de edad con AR moderadamente a gravemente activa a pesar de la terapia con MTX concomitante y que no se habían tratado antes con un bloqueador del TNF biológico. Los pacientes se diagnosticaron según los criterios del Colegio Estadounidense de Reumatología (American College of Rheumatology, ACR), al menos 3 meses antes de la administración del agente del estudio y se requirió que tuvieran al menos 6 articulaciones inflamadas y 6 doloridas. Se asignó en forma aleatoria a los pacientes para recibir 2 mg/kg de SIMPONI ARIA (N=395) o placebo (N=197) mediante una infusión intravenosa de 30 minutos de duración en las semanas 0, 4 y cada 8 semanas a partir de entonces, además de la dosis de MTX de mantenimiento semanal (15-25 mg). Todos los pacientes que recibieron placebo + MTX recibieron SIMPONI ARIA + MTX después de la semana 24, pero el estudio permaneció enmascarado hasta que todos los pacientes hubieran completado 108 semanas de tratamiento. Los datos de eficacia se reunieron y se analizaron durante la semana 52. Se permitió que los pacientes continuaran con dosis estables de corticoesteroides en bajas dosis concomitantes (equivalente a ≤10 mg de prednisona por día) o antiinflamatorios no esteroides (AINE). Estaba prohibido el uso de otros FARME, entre ellos agentes citotóxicos u otros productos biológicos.

El criterio de valoración primario del estudio 1 era el porcentaje de pacientes que lograron una respuesta del ACR 20 en la semana 14. En el estudio 1, la mayoría de sujetos eran mujeres (82 %) y caucásicos (80 %) con una edad mediana de 52 años y un peso mediano de 70 kg. La duración mediana de la enfermedad era de 4.7 años, y el 50 % de los pacientes había usado al menos un FARME aparte de MTX en el pasado. Al inicio del estudio, el 81 % de los pacientes recibió antiinflamatorios no esteroides (AINE) en forma concomitante y el 81 % de pacientes recibió corticoesteroides en dosis bajas (equivalente a ≤10 mg de prednisona por día). El DAS28-CRP inicial mediano era de 5.9 y el puntaje van der Heijde-Sharp inicial era de 28.5.

Respuesta clínica

Un mayor porcentaje de pacientes tratados con la combinación de SIMPONI ARIA + MTX consiguió el ACR 20 en la semana 14 y el ACR 50 en la semana 24 en comparación con pacientes tratados con placebo + MTX como se muestra en la Tabla 2. El porcentaje de pacientes que logró respuestas del ACR 20 por visita para el estudio 1 se muestra en la Figura 1.

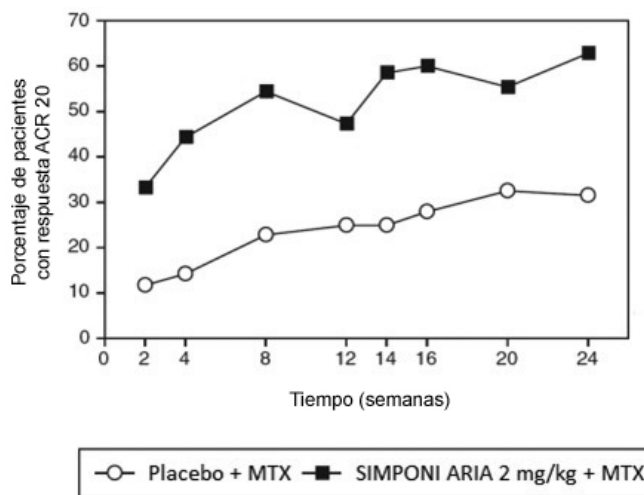
Tabla 2: Estudio 1: proporción de pacientes con una respuesta ACR

Estudio 1			
AR Activa, a pesar del MTX			
	Placebo + MTX	SIMPONI ARIA + MTX	IC del 95 % <sup>a</sup>
N <sup>b</sup>	197	395	
<b>ACR 20</b>			
Semana 14	25 %	59 %	25.9, 41.4
Semana 24	32 %	63 %	23.3, 39.4
<b>ACR 50</b>			
Semana 14	9 %	30 %	15.3, 27.2
Semana 24	13 %	35 %	15.1, 28.4
<b>ACR 70</b>			
Semana 14	3 %	12 %	5.3, 13.4
Semana 24	4 %	18 %	8.8, 18.1

<sup>a</sup> Para diferencia en las proporciones.

<sup>b</sup> N refleja los pacientes aleatorizados.

Figura 1: Estudio 1: porcentaje de pacientes que obtienen respuesta del ACR 20 en el tiempo: pacientes aleatorizados



El análisis se basa en la población con intención de tratar. La última observación llevada a cabo se realizó para los datos ausentes. Los pacientes que discontinuaron el tratamiento debido a la falta de eficacia se contaron como no respondedores, debido a que eran pacientes que comenzaron el medicamento prohibido o no pudieron lograr al menos una mejora del 10 % del recuento de articulaciones en la semana 16.

La mejoría de todos los componentes de los criterios de respuesta ACR para el grupo SIMPONI ARIA + MTX resultó superior comparada con el grupo placebo + MTX en el estudio 1 como se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 3: Estudio 1: componentes de respuesta ACR en la semana 14**

Estudio 1 AR Activa, a pesar del MTX		
	Placebo + MTX	SIMPONI ARIA + MTX
N <sup>a</sup>	197	395
<b>Cantidad de articulaciones inflamadas (0-66)</b>		
Valores iniciales	15	15
Semana 14	11	6
<b>Cantidad de articulaciones doloridas (0-68)</b>		
Valores iniciales	26	26
Semana 14	20	13
<b>Evaluación del dolor por parte del paciente (0-10)</b>		
Valores iniciales	6.5	6.5
Semana 14	5.6	3.9
<b>Evaluación general de la actividad de la enfermedad por parte del paciente (0-10)</b>		
Valores iniciales	6.5	6.5
Semana 14	5.5	4.0
<b>Evaluación general de la actividad de la enfermedad por parte del médico (0-10)</b>		
Valores iniciales	6.3	6.2
Semana 14	4.9	3.1
<b>Puntuación de HAQ [Cuestionario de evaluación de la salud] (0-3)</b>		
Valores iniciales	1.6	1.6
Semana 14	1.4	1.1
<b>CRP (mg/dl) (0-1)</b>		
Valores iniciales	2.2	2.8
Semana 14	1.8	0.9

Nota: todos los valores son medias.

<sup>a</sup> N representa a los pacientes aleatorizados; la cantidad real de pacientes evaluables para cada criterio de valoración puede variar.

En la semana 14, una mayor proporción de pacientes tratados con SIMPONI ARIA + MTX obtuvo un nivel bajo de actividad de la enfermedad medido por un DAS28-CRP inferior a 2.6 comparado con el grupo placebo + MTX (15 % comparado con 5 %; IC del 95 % para la diferencia [6.3 %, 15.5 %]).

**Respuesta radiográfica**

En el estudio 1, el daño estructural articular se evaluó radiográficamente y se expresó como un cambio en el puntaje de Sharp van der Heijde modificado (S-VdH) y sus componentes, el resultado de la erosión y grado de estrechamiento del espacio articular (JSN), en la semana 24 comparado con el valor inicial. El grupo del tratamiento SIMPONI ARIA + MTX inhibió la progresión de daño estructural comparado con placebo + MTX, como se evaluó por el puntaje S-VdH total como se muestra en la Tabla 4.

**Tabla 4: Estudio 1: cambio radiográfico de valores iniciales en la semana 24**

	Placebo + MTX (N=197) <sup>a</sup>	SIMPONI ARIA + MTX (N=395) <sup>a,b</sup>
	Media	Media
<b>Cambio del puntaje S-VdH total</b>	1.1	0.03*
<b>Cambio del puntaje de erosión</b>	0.5	- 0.1
<b>Cambio del puntaje JSN</b>	0.6	0.1

<sup>a</sup> N representa los pacientes aleatorizados.

<sup>b</sup> El valor p solo se muestra para el criterio de valoración secundario principal.

\* p < 0.001.

En la semana 24, una mayor proporción de pacientes en el grupo SIMPONI ARIA + MTX (71 %) no tuvo ninguna progresión del daño estructural (cambio del puntaje S-VdH total ≤ 0), comparado con el 57 % de los pacientes del grupo placebo + MTX. En la semana 52, el cambio medio en los valores iniciales del puntaje S-VdH total fue de 1.2 en pacientes inicialmente aleatorizados a placebo + MTX que cambiaron por SIMPONI ARIA + MTX en la semana 16 o 24, y de 0.1 en pacientes inicialmente aleatorizados a SIMPONI ARIA + MTX que permanecieron en el tratamiento activo.

**Respuesta de la función física en pacientes con AR**

La función física se evaluó mediante el índice de discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ-DI). En la semana 14, el grupo SIMPONI ARIA + MTX mostró una mayor mejoría media en el HAQ-DI comparado con el grupo placebo + MTX (0.5 comparado con 0.2; IC del 95 % para la diferencia [0.2, 0.4]).

**Otros resultados relacionados con la salud**

El estado de salud general fue evaluado mediante el Cuestionario de Salud Abreviado (SF-36) de 36 puntos. En el estudio 1, los pacientes que recibieron SIMPONI ARIA + MTX demostraron una mayor mejoría desde los valores iniciales en comparación con placebo + MTX en los puntajes del resumen de componentes físicos (PCS), del resumen de componentes mentales (MCS) y en los 8 dominios del SF-36.

**16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

La inyección de SIMPONI ARIA (golimumab) es una solución incolora a amarillo claro que está disponible en paquetes de 1 ampolla NDC 57894-350-01.

**Ampolla**

Cada ampolla de uso único contiene 50 mg de SIMPONI ARIA por 4 ml de solución.

**Almacenamiento y estabilidad**

SIMPONI ARIA debe refrigerarse entre 2 °C y 8 °C (36 °F a 46 °F) y debe estar protegido de la luz. Mantenga el producto en la caja original para protegerlo de la luz hasta el momento del uso. No lo congele. No lo agite.

**17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE**

Consulte el etiquetado para pacientes aprobado por la FDA (Guía del medicamento).

Informe a los pacientes de las ventajas potenciales y los riesgos de SIMPONI ARIA. Indique a los pacientes que lean la guía del medicamento de comenzar la terapia con SIMPONI ARIA y que lo lean cada vez que se renueve la receta.

**Infecciones**

Informe a los pacientes que SIMPONI ARIA puede disminuir la capacidad del sistema inmunológico de luchar contra infecciones. Instruya al paciente acerca de la importancia de acudir al médico en caso de que aparezcan síntomas de infección, entre ellos tuberculosis, infecciones fúngicas invasivas y reactivación de la hepatitis B.

**Neoplasias malignas**

Los pacientes deben recibir orientación sobre el riesgo de linfoma y otras neoplasias malignas al recibir SIMPONI ARIA.

**Otras afecciones médicas**

Recomiende a los pacientes que informen todo signo de afección médica nueva o de empeoramiento de una afección, como insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos desmielinizantes, enfermedades autoinmunes, enfermedad hepática, citopenias o soriasis.

Fabricado por:

Janssen Biotech, Inc.  
Horsham, PA 19044  
Licencia estadounidense n.º 1864  
Cilag AG  
Schaffhausen, Suiza

© Janssen Biotech, Inc. 2013

067867-170223

**GUÍA DEL MEDICAMENTO**  
**SIMPONI ARIA®** (SIM-po-nee AHR-ee-uh)  
(golimumab)  
**inyectable, para infusión intravenosa**

**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SIMPONI ARIA?**

SIMPONI ARIA es un medicamento que afecta su sistema inmunológico. SIMPONI ARIA puede disminuir la capacidad de su sistema inmunológico para combatir infecciones. Algunas personas sufren infecciones graves mientras reciben SIMPONI ARIA, entre ellas tuberculosis (TB) e infecciones causadas por bacterias, hongos o virus que se propagan por el cuerpo. Algunas personas fallecieron debido a estas infecciones graves.

- El médico puede solicitar un análisis de TB y hepatitis B antes de comenzar el tratamiento con SIMPONI ARIA.
- El médico debe supervisarlos de cerca para detectar síntomas y signos de TB durante el tratamiento con SIMPONI ARIA.

No debe comenzar a recibir SIMPONI ARIA si padece algún tipo de infección, a menos que el médico indique que puede hacerlo.

**Antes de recibir SIMPONI ARIA, informe al médico si:**

- cree que tiene una infección o tiene síntomas de una infección como:
  - fiebre, sudoración o escalofríos
  - dolores musculares
  - tos
  - dificultad para respirar
  - sangre en las flemas
  - pérdida de peso
  - piel caliente, enrojecida o sensible o úlceras en el cuerpo
  - diarrea o dolor de estómago
  - ardor al orinar u orinar con más frecuencia que lo normal
  - cansancio intenso
- está siendo tratado por una infección
- tiene muchas infecciones o infecciones recurrentes
- tiene diabetes, VIH o un sistema inmune débil. Las personas con estas condiciones tienen mayor riesgo de contraer infecciones.
- padece TB o ha estado en contacto cercano con alguien que padece TB
- vive, ha vivido, o ha viajado a ciertas partes del país (como los Valles del río de Misisipí y Ohio y el Suroeste) donde hay una mayor posibilidad de sufrir ciertas clases de infecciones fúngicas (histoplasmosis, coccidiodomicosis, blastomicosis). Estas infecciones pueden aparecer o tornarse más graves si utiliza SIMPONI ARIA. Consulte a su médico si usted desconoce si vivió en una región donde estas infecciones son comunes.
- tiene o ha tenido hepatitis B
- utiliza ORENCIA (abatacept), KINERET (anakinra), ACTEMRA (tocilizumab) o RITUXAN (rituximab)

**Después de recibir SIMPONI ARIA**, llame a su médico enseguida si tiene algún síntoma de infección. SIMPONI ARIA puede hacerlo más propenso a contraer infecciones o empeorar cualquier infección que tenga.

**Cáncer**

- En el caso de los niños y adultos que reciben medicamentos del bloqueador del TNF, incluido SIMPONI ARIA, las posibilidades de contraer cáncer pueden aumentar.
- Ha habido casos de cánceres no habituales en pacientes infantiles y adolescentes que reciben agentes bloqueadores del TNF.
- Las personas con enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide, en especial aquellas con la enfermedad muy activa, pueden tener más probabilidades de tener linfoma.
- Algunas personas que reciben medicamentos similares a SIMPONI ARIA, llamados bloqueadores del TNF, desarrollaron un tipo raro de cáncer llamado linfoma hepatosplénico de células T. Este tipo de cáncer a menudo causa la muerte. La mayoría de estas personas eran adolescentes de sexo masculino u hombres jóvenes. Además, la mayoría de las personas recibió tratamiento para la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa con un bloqueador de la TNF y otro medicamento llamado azatioprina o 6-mercaptopurina, (6 MP).
- Algunas personas tratadas con SIMPONI ARIA han desarrollado cáncer de piel. Informe a su médico si se producen cambios o crecimientos en la piel durante o después del tratamiento con SIMPONI ARIA.
- Debería visitar a su doctor periódicamente para realizarse exámenes de piel, sobre todo si tiene antecedentes de cáncer de piel.

**¿Qué es SIMPONI ARIA?**

SIMPONI ARIA es un medicamento de venta con receta denominado bloqueador del factor de necrosis tumoral (TNF). SIMPONI ARIA se usa con el medicamento metotrexato (MTX) para tratar a adultos con artritis reumatoide (AR) activa moderada a severa.

SIMPONI ARIA no es para niños menores de 18 años.



### ¿Qué debo comunicarle a mi médico antes de comenzar el tratamiento con SIMPONI ARIA?

SIMPONI ARIA puede no ser correcto para usted. Antes de comenzar a usar SIMPONI ARIA, informe a su médico acerca de todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- tiene una infección (consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SIMPONI ARIA?”).
- tiene o ha tenido linfoma o algún otro tipo de cáncer.
- tiene o ha tenido insuficiencia cardíaca.
- tiene o ha tenido una afección que afecte el sistema nervioso, como esclerosis múltiple o síndrome de Guillain-Barré.
- tiene un problema de piel denominado psoriasis.
- recibió recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. Las personas que toman SIMPONI ARIA no deben recibir vacunas atenuadas ni tratamiento con una bacteria debilitada (como vacunas con el Bacillus de Calmette-Guérin [BCG] para tratar el cáncer de vejiga). En cambio, pueden aplicarse vacunas no atenuadas.
- tiene un bebé y recibió SIMPONI ARIA durante el embarazo. Informe al pediatra del bebé antes de que le apliquen alguna vacuna. Su bebé puede tener una mayor probabilidad de sufrir una infección durante los 6 meses posteriores al nacimiento.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si SIMPONI ARIA dañará al feto.
- está amamantando. Se desconoce si SIMPONI ARIA pasa a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si recibirá SIMPONI ARIA o amamantará. No debe hacer ambas cosas sin consultar primero con el médico.

**Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma**, entre ellos medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas y suplementos herbales.

En especial, informe a su médico si:

- utiliza ORENCIA (abatacept) o KINERET (anakinra). No debe tomar SIMPONI ARIA mientras toma ORENCIA (abatacept) o KINERET (anakinra).
- utiliza otros bloqueadores del TNF, entre ellos REMICADE (infliximab), HUMIRA (adalimumab), ENBREL (etanercept) o CIMZIA (certolizumab pegol).
- recibe RITUXAN (rituximab) o ACTEMRA (tocilizumab).

Consulte a su médico si no está seguro de si su medicamento es uno de los enumerados en la lista anterior.

Mantenga una lista de todos los medicamentos que toma para mostrar al médico y al farmacéutico cada vez que le recetan un medicamento nuevo.

### ¿Cómo debería recibir SIMPONI ARIA?

- SIMPONI ARIA es preparado y administrado por un proveedor de atención médica mediante una aguja colocada en la vena (infusión). La infusión por lo general se da en el brazo y debería tomar 30 minutos.
- Su médico decidirá la cantidad de SIMPONI ARIA que recibirá en base a su peso. Su calendario habitual para recibir SIMPONI ARIA después de su primer tratamiento debe ser:
  - 4 semanas después de su primer tratamiento
  - cada 8 semanas después de eso
- Si olvida o pierde una cita para recibir SIMPONI ARIA, programe otra cita cuanto antes.
- Puede continuar con el uso de otros medicamentos para su tratamiento mientras recibe SIMPONI ARIA, como antiinflamatorios no esteroides (AINE), esteroides de venta con receta y analgésicos.

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SIMPONI ARIA?**

SIMPONI ARIA puede causar efectos secundarios serios, incluso:

Ver “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre SIMPONI ARIA?”

**Infección con hepatitis B en personas que portan el virus en la sangre.**

- Si usted es portador del virus de la hepatitis B (virus que afecta el hígado), este virus puede activarse al recibir SIMPONI ARIA. El médico debe solicitar análisis de sangre antes de comenzar el tratamiento con SIMPONI ARIA y mientras dura el tratamiento con SIMPONI ARIA. Diga a su médico si tiene alguno de los síntomas siguientes de una posible infección por hepatitis B:
  - o cansancio intenso
  - o orina oscura
  - o piel u ojos amarillentos
  - o poco apetito o falta de apetito
  - o vómitos
  - o dolores musculares
  - o heces de color arcilloso
  - o fiebre
  - o escalofríos
  - o malestar estomacal
  - o sarpullido en la piel

**Se puede producir insuficiencia cardíaca, incluso un nuevo episodio o empeoramiento de la que ya padece en aquellas personas que toman medicamentos con bloqueadores del TNF, entre ellos SIMPONI ARIA.** Si usted presenta un nuevo episodio o empeoramiento de insuficiencia cardíaca con SIMPONI ARIA, puede ser necesario que reciba tratamiento en un hospital y puede causar la muerte.

- Si sufre de insuficiencia cardíaca antes de comenzar a tomar SIMPONI ARIA, su afección se debe observar atentamente mientras toma el medicamento.
- Llame al médico inmediatamente si tiene síntomas de un nuevo episodio o de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante la administración de SIMPONI ARIA (como dificultades para respirar, inflamación de la parte inferior de las piernas o los pies, o un aumento de peso repentino).

**Trastornos del sistema nervioso.** En muy pocas ocasiones, las personas que utilizan medicamentos bloqueadores del TNF, entre ellos SIMPONI ARIA, tienen trastornos del sistema nervioso como esclerosis múltiple o síndrome de Guillain-Barré. Informe al médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas:

- cambios en la visión
- debilidad en los brazos o piernas
- adormecimiento u hormigueo en cualquier parte del cuerpo.

**Trastornos del sistema inmune.** En raras ocasiones, las personas que utilizan bloqueadores del TNF han presentado síntomas similares a los síntomas de lupus. Informe al médico si tiene alguno de estos síntomas:

- un sarpullido en las mejillas u otras partes del cuerpo
- sensibilidad al sol
- nuevos dolores articulares o musculares
- se siente muy cansado
- dolor de pecho o dificultad para respirar
- inflamación en los pies, tobillos o piernas

**Trastornos hepáticos.** Se pueden producir trastornos hepáticos en las personas que utilizan bloqueadores del TNF, entre ellos SIMPONI ARIA. Estos trastornos pueden ocasionar insuficiencia hepática o la muerte. Llame al médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas:

- cansancio intenso
- piel u ojos amarillentos
- falta de apetito o vómitos
- dolor en la parte derecha del estómago (abdomen)

**Trastornos de la sangre.** Se han observado bajos recuentos de células sanguíneas con el uso de bloqueadores del TNF, entre ellos SIMPONI ARIA. Es posible que el cuerpo no fabrique suficientes células sanguíneas para combatir infecciones o detener una hemorragia. Los síntomas incluyen fiebre, hematomas o sangrado con facilidad o palidez. El médico hará un hemograma antes y durante el tratamiento con SIMPONI ARIA.

**Reacciones alérgicas.** Pueden producirse reacciones alérgicas en personas que utilizan bloqueadores del TNF, entre ellos SIMPONI ARIA. Algunas reacciones pueden ser graves y potencialmente mortales. Algunas de estas reacciones pueden ocurrir después de recibir la primera dosis de SIMPONI ARIA. Llame al médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de reacción alérgica:

- ronchas
- rostro inflamado
- dificultad para respirar
- dolor de pecho

**Entre los demás efectos secundarios frecuentes de SIMPONI ARIA se encuentran los siguientes:**

- infección de las vías respiratorias superiores (secreción nasal, dolor de garganta y ronquera o laringitis)
- infecciones víricas como gripe y herpes labial en la boca
- bronquitis
- presión arterial alta
- sarpullido

Estos no son todos los efectos secundarios de SIMPONI ARIA. Informe al médico sobre cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca. Llame al médico para pedir asesoramiento sobre los efectos secundarios. Podrá informar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

**Información general acerca de SIMPONI ARIA**

Los medicamentos algunas veces se recetan para fines distintos a los enumerados en la Guía del medicamento. No utilice SIMPONI ARIA para una afección para la que no fue recetado. No le suministre SIMPONI ARIA a otras personas, aunque tengan la misma afección que usted. Este medicamento puede hacerles daño.

En esta Guía del medicamento se resume la información más importante sobre SIMPONI ARIA. Si desea más información, hable con su médico. Puede solicitar información escrita sobre SIMPONI ARIA para profesionales de atención médica al médico o farmacéutico. Para obtener más información diríjase a [www.SIMPONIARIA.com](http://www.SIMPONIARIA.com) o llame al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736).

**¿Cuáles son los ingredientes de SIMPONI ARIA?**

Componente activo: golimumab.

Ingredientes inactivos: L-histidina, polisorbato 80 y sorbitol. SIMPONI ARIA no contiene conservantes, goma natural o látex.

Fabricado por: Janssen Biotech, Inc. Horsham, PA 19044 Licencia estadounidense n.º 1864 © Janssen Biotech, Inc. 2013

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

Aprobada: enero de 2016

067867-170223