

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

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

SIMPONI ARIA (golimumab) inyectable, para uso intravenoso

Aprobación inicial en 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 inhibidores del TNF, grupo al que pertenece SIMPONI ARIA (5.2).

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Indicaciones y modo de uso, artritis psoriásica (1.2)	10/2017
Indicaciones y modo de uso, espondilitis anquilosante (1.3)	10/2017
Posología y forma de administración (2.1)	10/2017
Advertencias y precauciones (5.4)	10/2017
Advertencias y precauciones (5.9)	2/2018

INDICACIONES Y MODO DE USO

SIMPONI ARIA es un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF) indicado para el tratamiento de pacientes adultos con las siguientes enfermedades:

- artritis reumatoide (AR) de moderada a gravemente activa, en combinación con metotrexato (1.1),
- artritis psoriásica activa (APs) (1.2),
- espondilitis anquilosante (EA) activa (1.3).

POSOLÓGIA 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

POSOLÓGIA Y CONCENTRACIONES

- Inyección: solución de 50 mg/4 ml (12.5 mg/ml) en una ampolla de dosis única (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 inhibidores del TNF en comparación con pacientes de los grupos de control. Se han observado casos de otras neoplasias malignas en pacientes que reciben inhibidores del TNF (5.2).
- Insuficiencia cardíaca congestiva: puede producirse un empeoramiento o un nuevo episodio. Interrumpa el tratamiento con 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 del $\geq 3\%$) son: infección en el tracto respiratorio superior, aumento de la alanina aminotransferasa, infección viral, aumento del aspartato aminotransferasa, reducción del recuento de neutrófilos, 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.

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).

Consulte el punto 17 para obtener INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 5/2018

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: CONTENIDO*

ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES Y NEOPLASIA MALIGNA

1 INDICACIONES Y MODO DE USO

- 1.1 Artritis reumatoide (AR)
- 1.2 Artritis psoriásica (APs)
- 1.3 Espondilitis anquilosante (EA)

2 POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Posología en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante
- 2.2 Evaluación de la tuberculosis y la hepatitis B antes de la dosis
- 2.3 Instrucciones importantes sobre la administración

3 POSOLÓGIA 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 Inmunogenicidad
- 6.3 Experiencia en poscomercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

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

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 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

- 14.1 Artritis reumatoide
- 14.2 Artritis psoriásica
- 14.3 Espondilitis anquilosante

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 corren mayor riesgo de desarrollar infecciones graves que pueden llevar a la hospitalización o provocar la muerte [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]. La mayoría de los pacientes que contrajeron estas infecciones tomaban inmunodepresores concomitantes como metotrexato o corticosteroides.

Suspenda la administración de SIMPONI ARIA si un paciente desarrolla una infección grave.

Entre las infecciones informadas con los inhibidores 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 Legionela y 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 del inicio de la terapia [consulte 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 inhibidores del TNF, grupo al que pertenece SIMPONI ARIA [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].

1 INDICACIONES Y MODO DE USO**1.1 Artritis reumatoide (AR)**

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

1.2 Artritis psoriásica (APs)

SIMPONI ARIA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa.

1.3 Espondilitis anquilosante (EA)

SIMPONI ARIA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con espondilitis anquilosante activa.

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**2.1 Posología en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante**

El régimen posológico 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.

A los pacientes con artritis reumatoide (AR) se les administrará SIMPONI ARIA en combinación con metotrexato. Es posible que a los pacientes con artritis psoriásica (APs) o espondilitis anquilosante (EA) se les administre SIMPONI ARIA con o sin metotrexato u otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) no biológicos. Los corticosteroides y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y/o los 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 [consulte 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 [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

2.3 Instrucciones importantes sobre la forma de administración

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

1. Calcule la dosis y la cantidad de ampollas de SIMPONI ARIA necesaria en función 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.

2. 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.

3. Diluya el volumen total de la solución de SIMPONI ARIA con inyección de cloruro de sodio al 0.9 % USP hasta alcanzar 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 equivalente 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.

4. Antes de la infusión, inspeccione visualmente la solución de SIMPONI ARIA diluida para detectar partículas o decoloración. En caso de detectarlas, no la use.

5. 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).

6. 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.

7. Lleve a cabo la infusión de la solución diluida durante 30 minutos.

8. Una vez diluida, la solución de la infusión se puede almacenar a temperatura ambiente durante 4 horas.

3 POSOLOGÍA Y CONCENTRACIONES

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

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 inhibidores del TNF se informaron infecciones oportunistas causadas por microorganismos bacterianos, micobacterianos, fúngicos invasivos, virales o parasitarios, que incluyen 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 inhibidor 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 [consulte 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 inmunodepresores concomitantes como corticoesteroides o metotrexato pueden sufrir mayor riesgo de infección. Considere los riesgos y las ventajas del tratamiento antes de comenzar con la administración 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. Suspenda 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 de infecciones nuevas por tuberculosis en pacientes que recibían inhibidores 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 inhibidores 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 Bacillus de Calmette-Guérin (BCG).

También se debe considerar la terapia antituberculosis 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 antituberculosis 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 de 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 realizar una consulta con un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas.

Reactivación del virus de la hepatitis B

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

Es necesario realizar un análisis de infección por VHB antes de iniciar la terapia con el inhibidor del TNF. Para los pacientes que obtienen un resultado positivo en el análisis del antígeno de superficie de hepatitis B, se recomienda realizar una interconsulta con un médico experto en el tratamiento de la hepatitis B antes de iniciar la terapia con el inhibidor del TNF. Se deberían considerar los riesgos y las ventajas del tratamiento antes de recetar inhibidores de los TNF, incluido SIMPONI ARIA, a pacientes portadores del VHB. No hay datos adecuados disponibles con respecto a si la terapia antiviral puede reducir el riesgo de reactivación del VHB en portadores del VHB que se tratan con inhibidores de los TNF. Los pacientes que son portadores del VHB y necesitan tratamiento con inhibidores del TNF deben controlarse minuciosamente a fin de detectar signos clínicos y de laboratorio de infección por 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 inhibidores del TNF e iniciar una terapia antiviral con el tratamiento complementario adecuado. Se desconoce la seguridad de reanudar la administración de inhibidores del TNF después de que la reactivación del VHB haya sido controlada. Por lo tanto, los médicos que prescriben deben tener precaución al considerar reanudar la terapia con inhibidores 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 inhibidores del TNF (comienzo de la terapia ≤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 media de 30 meses (rango de 1 a 84 meses) después de la primera dosis de terapia con inhibidores del TNF. La mayoría de los pacientes estaba recibiendo inmunodepresores concomitantes. 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 inhibidor 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 inhibidor del TNF en pacientes que presentan una neoplasia maligna.

En las partes controladas de los ensayos clínicos de inhibidores 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 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 inhibidor del TNF. Se informaron casos de leucemia aguda y crónica con el uso de inhibidores del TNF, incluido SIMPONI ARIA, en artritis reumatoide y otras indicaciones. Incluso en ausencia de terapia con inhibidores 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 hepatopléxico de células T (HSTCL) en pacientes tratados con agentes inhibidores 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 inhibidores 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 inhibidor del TNF al momento del diagnóstico o antes de este. No se puede excluir el riesgo de desarrollar linfoma hepatopléxico de células T en pacientes tratados con agentes inhibidores del TNF.

Se han informado casos de melanomas y carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con agentes inhibidores 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 inhibidores 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 inhibidor 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 (CI del 95 %: 0.01, 3.11) en el grupo que recibió SIMPONI ARIA en comparación con una incidencia de 0 (CI del 95 %: 0.00, 3.79) en el grupo que recibió placebo.

5.3 Insuficiencia cardiaca congestiva

Se informaron casos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y nuevos episodios de ICC con inhibidores del TNF, incluido SIMPONI ARIA. Algunos casos tuvieron un resultado mortal. En varios ensayos exploratorios de otros inhibidores del TNF en el tratamiento de la ICC, hubo mayores proporciones de pacientes tratados con inhibidores 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 que presentan ICC, estos deben controlarse 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 inhibidores del TNF, como 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 informaron casos poco frecuentes de desmielinización central, EM, neuritis óptica y polineuropatía desmielinizante periférica en pacientes tratados con golimumab. Los profesionales que recetan deben tener precaución al considerar el uso de inhibidores del TNF, incluido SIMPONI ARIA, en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico. Se debe considerar la interrupción de SIMPONI ARIA en caso de aparecer estos trastornos.

5.5 Autoinmunidad

El tratamiento con inhibidores del TNF, incluido SIMPONI ARIA, puede provocar la formación de anticuerpos antinucleares (ANA). En raras ocasiones, el tratamiento con inhibidores del TNF puede causar el desarrollo de un síndrome similar al lupus [consulte *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 inhibidor del TNF y abatacept se asoció a una mayor proporción de infecciones graves en relación con el uso del inhibidor del TNF solo. Además, la terapia de combinación, al compararla con el uso de un inhibidor 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 inhibidores de los TNF, incluidos SIMPONI ARIA y abatacept [consulte *Interacciones farmacológicas (7.2)*].

5.7 Uso con anakinra

La administración simultánea de anakinra (antagonista de interleucina 1) y otro inhibidor del TNF se asoció a una mayor proporción de infecciones graves y neutropenia, y no tuvo beneficios adicionales en comparación con el uso del inhibidor del TNF solo. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de inhibidores del TNF, incluidos SIMPONI ARIA y anakinra [consulte *Interacciones farmacológicas (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 de pancitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia en pacientes que reciben golimumab. Se debe tener precaución al usar inhibidores 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 inhibidores del TNF son limitados. La administración de vacunas atenuadas podría causar infecciones clínicas, incluidas infecciones diseminadas.

SIMPONI ARIA® (golimumab) inyectable

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 anafilaxia) 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 de haber realizado 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 [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]
- Neoplasias malignas [consulte 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 medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica.

Los datos de seguridad descritos abajo están basados en un ensayo de fase 3, controlado, doble ciego y aleatorizado realizado en pacientes con AR que reciben SIMPONI ARIA por infusión intravenosa (ensayo AR). 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 intencionalmente, de modo que los eventos adversos no siempre se puedan atribuir inequívocamente a un tratamiento determinado. Las comparaciones entre placebo y SIMPONI ARIA se basaron en las primeras 24 semanas de exposición.

En el ensayo AR se incluyó a 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 suspendió el tratamiento debido a reacciones adversas en la fase controlada del estudio AR 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 en el 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 [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

En la fase controlada del estudio AR 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 los 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 (CI 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 AR, 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 (CI del 95 %: 2.90, 5.57) en pacientes que recibieron SIMPONI ARIA [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]. En las partes controlada y no controlada del estudio AR, en los pacientes tratados con SIMPONI ARIA, la incidencia de TB activa por 100 pacientes-año resultó de 0.31 (CI del 95 %: 0.06; 0.92) y la incidencia de otras infecciones oportunistas por 100 pacientes-año resultó de 0.42 (CI del 95 %: 0.11, 1.07).

Neoplasias malignas

Se informó sobre un caso de neoplasia maligna diferente al linfoma y CPNM con SIMPONI ARIA durante la semana 24 en la fase controlada del estudio AR. 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 (CI del 95 %: 0.06, 0.92) y la incidencia del CPNM resultó de 0.1 (CI del 95 %: 0.00, 0.58).

Aumentos de enzimas hepáticas

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

En la fase controlada del ensayo AR, durante la semana 24, ocurrieron aumentos de la ALT ≥ 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 ≥ 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.

En la fase controlada del ensayo APs, durante la semana 24, ocurrieron aumentos de la ALT ≥ 5 x ULN en el 1.7 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA y en <1 % de los pacientes tratados con el placebo, y aumentos de la ALT ≥ 3 x ULN a <5 x ULN en el 2.9 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA y en <1 % de los pacientes tratados con el placebo.

SIMPONI ARIA® (golimumab) inyectable

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

Trastornos autoinmunes y autoanticuerpos

En la semana 20 del estudio AR, el 17 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA y el 13 % de los pacientes del grupo control tuvieron un resultado positivo en lo que respecta a anticuerpos antinucleares (ANA). De estos pacientes, un paciente tratado con SIMPONI ARIA y ninguno de los pacientes tratados con el medicamento de control tenía anticuerpos anti-dsDNA recientemente [ver Advertencias y precauciones (5.5)].

Reacciones a la administración

En la fase controlada del estudio AR 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 con SIMPONI ARIA fue sarpullido. No se informaron reacciones graves a la infusión.

Otras reacciones adversas

En la tabla 1 se resumen las reacciones adversas al 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 AR hasta la semana 24.

Tabla 1: Se informaron reacciones adversas al medicamento en ≥ 1 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA y con una incidencia mayor que en los pacientes tratados con placebo en el estudio AR durante la semana 24

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

Otras reacciones adversas al medicamento menos comunes observadas en el ensayo clínico

Las reacciones adversas al medicamento que no aparecen en la Tabla 1 o que ocurrieron en <1 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA durante el estudio AR en la semana 24 que no aparecen en la sección Advertencias y precauciones incluyeron los siguientes acontecimientos 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 (ALT), aumento de aspartato aminotransferasa (AST), disminución del recuento de neutrófilos

Trastornos del sistema nervioso: mareos, parestesia

Trastornos gastrointestinales: estreñimiento

Artritis psoriásica

El estudio APs evaluó a 480 pacientes [consulte Estudios clínicos (14.2)]. Las reacciones adversas fueron similares a las observadas en pacientes con AR, a excepción de la psoriasis (nuevos episodios o empeoramiento, pustulosis palmoplantar), que ocurrió en el <1 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA. La incidencia de las reacciones adversas informadas en el ensayo de APs fue similar a la del ensayo de AR, a excepción de los aumentos de la incidencia en SIMPONI ARIA en la que la ALT aumentó (7.9 % en comparación con el 2.1 % en placebo), la AST aumentó (5.4 % en comparación con el 2.1 % en placebo) y el recuento de neutrófilos disminuyó (4.6 % en comparación con el 2.1 % en placebo).

Espondilitis anquilosante

El ensayo de EA evaluó a 208 pacientes [consulte Estudios clínicos (14.3)]. Las reacciones adversas fueron similares a las informadas en pacientes con AR, a excepción de un aumento de la incidencia en la que aumentó la ALT, que ocurrió en el 2.9 % de los pacientes tratados con SIMPONI ARIA, pero en ninguno de los pacientes tratados con placebo.

6.2 Inmunogenicidad

Al igual que con todos los productos terapéuticos de naturaleza proteica, hay posibilidades de que se produzca inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad del anticuerpo (incluido el anticuerpo

neutralizador) en un ensayo puede verse afectada por varios factores como la metodología del ensayo, la manipulación de la muestra, el momento de toma de la muestra, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos al golimumab en los ensayos que se describen a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o a otras sustancias puede inducir a error.

Con el método de inmunoensayo de enzimas (IEE), se detectaron anticuerpos a golimumab en 13 (3 %) pacientes tratados con golimumab después de administrarles SIMPONI ARIA por vía intravenosa en combinación con MTX durante la semana 24 del ensayo de AR, de los cuales todos eran anticuerpos neutralizantes.

Se desarrolló y se validó un método de inmunoensayo de enzimas tolerante a los medicamentos (IEE tolerante a los medicamentos) para detectar anticuerpos a golimumab. Este método es aproximadamente 16 veces más sensible que el método IEE original donde el golimumab tiene menor interferencia en el suero. La incidencia de los anticuerpos a golimumab con el método IEE tolerante a los medicamentos para los ensayos de AR, APs y EA fue del 21 %, 19 % y 19 %, respectivamente. De los anticuerpos probados, aproximadamente un tercio eran neutralizantes.

Por lo general, los pacientes con AR, APs y EA que desarrollaron anticuerpos a golimumab tuvieron concentraciones bajas, aunque estables, de golimumab en suero [consulte Farmacocinética (12.3)].

6.3 Experiencia en poscomercialización

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante el uso de golimumab posterior a la aprobación. 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 [consulte Advertencias y precauciones (5.11)]

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

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

Trastorno respiratorio, torácico y mediastinal: enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: exfoliación de la piel, piel ampollada

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Metotrexato

SIMPONI ARIA se debe usar con metotrexato (MTX) para el tratamiento de AR [consulte Estudios clínicos (14.1)]. Después de la administración por vía intravenosa, la administración concomitante de metotrexato disminuye la depuración de SIMPONI ARIA en aproximadamente el 9 % sobre la base del análisis de farmacocinética (FC) de la población. Además, la administración concomitante de metotrexato disminuye la depuración de SIMPONI ARIA al reducir el desarrollo de anti-anticuerpos a golimumab.

SIMPONI ARIA se puede usar con o sin MTX para el tratamiento de APs o EA [consulte Estudios clínicos (14.2 y 14.3) y Farmacología clínica (12.3)].

7.2 Productos biológicos para tratar AR, APs y EA

Se observó un mayor riesgo de infecciones graves en estudios clínicos de AR de otros inhibidores 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 [consulte 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 inhibidor del TNF. No se recomienda el uso concomitante de SIMPONI ARIA con productos biológicos aprobados para tratar la AR, APs o EA 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 [consulte Advertencias y precauciones (5.10)].

No se deben administrar agentes infecciosos terapéuticos en forma concomitante con SIMPONI ARIA [consulte 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. No se recomienda administrar vacunas atenuadas a niños expuestos a SIMPONI ARIA en el útero durante 6 meses después de la última infusión de SIMPONI ARIA de la madre durante el embarazo [consulte 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 α) 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 el tratamiento con SIMPONI ARIA en pacientes tratados con sustratos de CYP450 con un índice terapéutico estrecho, se recomienda supervisar el efecto (por ej. warfarina) o la concentración del medicamento (por ej. ciclosporina o teofilina). Además, la dosis individual del medicamento puede ajustarse según sea necesario.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

No hay ensayos adecuados y bien controlados de SIMPONI ARIA en embarazadas. Los anticuerpos monoclonales, como golimumab, se transportan a través de la placenta durante el tercer trimestre del embarazo y pueden afectar la respuesta inmunitaria del bebé expuesto en el útero. Hay consideraciones clínicas para el uso de SIMPONI ARIA en mujeres embarazadas [consulte Consideraciones clínicas]. En un estudio de reproducción animal, la administración de golimumab por vía subcutánea a monas preñadas durante el periodo de organogénesis a dosis que produjeron exposiciones de unas 200 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) no tuvo efectos adversos en el feto.

Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defecto de nacimiento, pérdida del embarazo u otros resultados adversos. Se desconocen los riesgos de fondo estimados de defectos de nacimiento graves y abortos para las poblaciones indicadas. En la población general de los Estados Unidos, los riesgos de fondo estimados de defectos de nacimiento graves y abortos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % a 4 % y de abortos es del 15 % a 20 %.

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas neonatales/del feto

El golimumab atraviesa la placenta durante el embarazo. Se detectó otro anticuerpo monoclonal inhibidor del TNF administrado durante el embarazo por hasta 6 meses en el suero de bebés. Como consecuencia, estos bebés pueden correr un gran riesgo de infección. No se recomienda la administración de vacunas atenuadas a bebés expuestos a SIMPONI ARIA en el útero durante 6 meses después de la última infusión de SIMPONI ARIA a la madre durante el embarazo [consulte Advertencias y precauciones (5.10) e Interacciones farmacológicas (7.3)].

Datos

Datos humanos

Los datos limitados sobre el uso de SIMPONI ARIA en mujeres embarazadas de estudios de observación, informes de caso publicados y vigilancia poscomercialización son insuficientes para informar sobre el riesgo asociado al medicamento.

Datos animales

En un estudio toxicológico de desarrollo embrionario fetal en el que se trató con golimumab a monas cinomolgus preñadas durante el periodo de organogénesis desde los días 20 a 51 de gestación, las exposiciones que representaban hasta 200 veces más que aquellas exposiciones al MRHD (en un área debajo de la curva [AUC] con dosis maternas subcutáneas de hasta 50 mg/kg dos veces por semana) no arrojaron ninguna prueba de malformaciones o embriotoxicidad fetal. No hubo pruebas de toxicidad maternal. 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 un estudio de desarrollo pre y posnatal en el que las monas cinomolgus preñadas fueron tratadas con golimumab desde el día 50 de la gestación hasta el día 33 posparto, las concentraciones farmacológicas máximas que representaban unas 33 veces más que aquellas halladas con MRHD (a una concentración máxima [C_{máx}] en sangre y estable con dosis maternas subcutáneas de hasta 50 mg/kg administradas dos veces por semana) no tenían relación con ninguna prueba de desarrollo de defecto en los bebés. No hubo pruebas de toxicidad maternal. Golimumab estaba presente en el suero fetal al final del segundo trimestre y en el suero neonatal desde el momento del nacimiento y hasta por 6 meses después del parto.

8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

No hay información sobre la presencia de SIMPONI ARIA en la leche humana, los efectos de amamantar bebés o los efectos de la producción de leche. Se sabe que los anticuerpos IgG maternos están presente en la leche materna. Se desconoce si golimumab se transfiere a la leche materna y tampoco se conocen los efectos de la exposición local en el tracto gastrointestinal y la potencial exposición sistémica limitada en el bebé a golimumab. Los beneficios médicos y de desarrollo de amamantar se deberían tener en cuenta, junto con las necesidades clínicas de la madre, a la hora de administrar SIMPONI ARIA y se debería considerar cualquier efecto adverso potencial al amamantar a un bebé por administrar SIMPONI ARIA o por las enfermedades maternas subyacentes.

Datos

Datos animales

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 ha establecido la seguridad y la 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 inhibidores del TNF [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].

8.5 Uso geriátrico

En el ensayo de 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 un estudio clínico, 5 pacientes recibieron infusiones únicas de hasta 1000 mg de SIMPONI ARIA sin tener reacciones adversas graves u otras reacciones significativas.

11 DESCRIPCIÓN

Golimumab es un anticuerpo monoclonal IgG1κ humano específico para el factor de necrosis tumoral alfa humano (TNFα) que manifiesta diversas glucoformas con masas moleculares de aproximadamente 150 a 151 kilodaltones. Golimumab se creó mediante el uso de ratones modificados genéticamente con TNF humano, lo que dio como resultado un anticuerpo con regiones variables y constantes de anticuerpo derivado de humanos. Golimumab se produce mediante una línea celular biotecnológica cultivada por perfusión continua y se purifica a través de una serie de pasos que incluyen medidas para inactivar y eliminar los virus.

El medicamento SIMPONI ARIA (golimumab) inyectable 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 solubles y transmembrana del TNFα humano. Esta interacción previene la unión del TNF α a sus receptores, inhibiendo así la actividad biológica del TNFα (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 elevados de TNFα en la sangre, sinovio y articulaciones han estado relacionados con la patofisiología de diversas enfermedades inflamatorias crónicas, como artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. El TNFα es un mediador importante de la inflamación articular característica de estas enfermedades. 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 citoquinas 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 las metaloproteinasas 1 (TIMP-1), metaloproteína 1 de matriz (MMP-1), metaloproteína 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_{máx} media de 44.4 ± 11.3 mcg/ml en pacientes con AR. Los datos que directamente comparan la administración intravenosa de 2 mg/kg y la administración subcutánea de 50 mg no están disponibles.

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 de 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 distribución extravascular limitada.

Eliminación

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 de 7.6 ± 2.0 ml/día/kg en pacientes con AR. Se estimó que la vida media 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.

Los análisis de farmacocinética en la población indicaron que el uso concomitante de MTX, AINE, corticoesteroides orales o sulfasalazina (SSZ) no influyó de manera considerable en la depuración de golimumab luego de la administración por vía intravenosa.

Dosis múltiples

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. 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 mcg/ml en pacientes con AR activa. La concentración sérica mínima estable media en pacientes con APs fue de 0.7 ± 0.6 mcg/ml. La concentración sérica mínima estable media en pacientes con EA fue de 0.8 ± 0.6 mcg/ml.

Por lo general, los pacientes con AR, APs y EA que desarrollaron anticuerpos a golimumab tuvieron concentraciones séricas estables de golimumab más bajas [consulte Inmunogenicidad (6.2)].

Poblaciones especiales

No se realizó ningún estudio formal sobre el efecto de la 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 ligeramente mayores concentraciones séricas de golimumab que los pacientes con menor peso corporal cuando se administró golimumab sobre la base de 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 la 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 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 inhibidor del TNF α de ratón análogo administrado por la vía intravenosa en dosis de hasta 40 mg/kg una vez por semana que no mostró alteración de la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Artritis reumatoide

Se evaluó la eficacia y la seguridad de SIMPONI ARIA en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado (ensayo AR) 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 inhibidor 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/kg). 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 ensayo AR era el porcentaje de pacientes que lograron una respuesta del ACR 20 en la semana 14. En el ensayo AR, la mayoría de sujetos eran mujeres (82 %) y caucásicas (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 AR se muestra en la Figura 1.

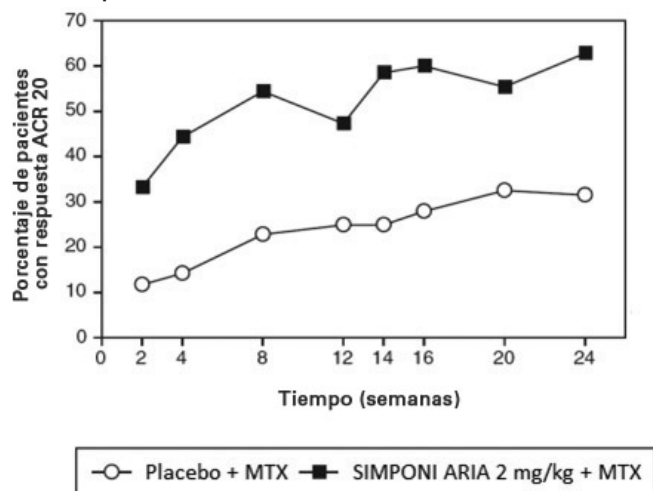
Tabla 2: Ensayo AR: proporción de pacientes con una respuesta ACR

	Ensayo AR AR activa, a pesar del MTX		
	Placebo + MTX	SIMPONI ARIA + MTX	CI del 95 % ^a
N ^b	197	395	
ACR 20			
Semana 14	25 %	59 %	25.9, 41.4
Semana 24	32 %	63 %	23.3, 39.4
ACR 50			
Semana 14	9 %	30 %	15.3, 27.2
Semana 24	13 %	35 %	15.1, 28.4
ACR 70			
Semana 14	3 %	12 %	5.3, 13.4
Semana 24	4 %	18 %	8.8, 18.1

^a Para diferencia en las proporciones.

^b N refleja los pacientes aleatorizados.

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



El análisis se basa en la población con intención de tratamiento. La última observación llevada a cabo se realizó para los datos ausentes. Los pacientes que suspendieron 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 de placebo + MTX en el estudio AR como se muestra en la Tabla 3.

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

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

Nota: todos los valores son medias.

^a 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 menor a 2.6 comparado con el grupo placebo + MTX (15 % comparado con 5 %; CI del 95 % para la diferencia [6.3 %, 15.5 %]).

Respuesta radiográfica

En el ensayo AR, 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 vdH-S total como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4: Ensayo AR: cambio radiográfico de valores iniciales en la semana 24

	Placebo + MTX (N = 197) ^a	SIMPONI ARIA + MTX (N = 395) ^{a,b}
	Media	Media
Puntaje vdH-S de cambio total	1.1	0.03*
Puntaje de erosión del cambio	0.5	-0.1
Puntaje JSN del cambio	0.6	0.1

^a N representa los pacientes aleatorizados.

^b El valor p solo se muestra para el criterio 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 vdH-S 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 vdH-S 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; CI 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 ensayo AR, 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.

14.2 Artritis psoriásica

Se evaluó la eficacia y la seguridad de SIMPONI ARIA en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo en 480 pacientes ≥ 18 años de la edad con artritis psoriásica activa a pesar de la terapia con AINE o FAME (ensayo APs). No se permitió un tratamiento previo con un producto biológico. Los pacientes en este ensayo fueron diagnosticados con APs por al menos seis meses y tuvieron síntomas de una enfermedad activa [≥ 5 articulaciones inflamadas y ≥ 5 articulaciones doloridas y un nivel de CRP de ≥ 0.6 mg/dl]. Se asignó de forma aleatoria a los pacientes para recibir 2 mg/kg de SIMPONI ARIA (N = 241) o placebo (N = 239) como infusión intravenosa durante 30 minutos en las semanas 0, 4, 12 y 20. Todos los pacientes tratados con placebo recibieron SIMPONI ARIA en la semana 24, semana 28 y a partir de ahí cada 8 semanas hasta la semana 52. Los pacientes del grupo tratado con SIMPONI ARIA siguieron recibiendo las infusiones de SIMPONI ARIA en la semana 28 y cada 8 semanas hasta la semana 52.

Se permitió que los pacientes continuaran con dosis estables de MTX, AINE y corticoesteroides en bajas dosis orales (equivalente a ≤ 10 mg de prednisona por día) durante el estudio. Estaba prohibido el uso de otros FARME, entre ellos agentes citotóxicos u otros productos biológicos.

El criterio principal de valoración fue el porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta ACR 20 en la semana 14.

Se inscribieron pacientes con cada subtipo de APs, entre ellos la artritis poliarticular sin nódulos reumatoides (44 %), artritis periférica asimétrica (19 %), afección articular distal interfalángica (8.1 %), espondilitis con artritis periférica (25 %) y artritis mutilans (4.8 %). La mediana de duración de la enfermedad APs fue de 3.5 años, un 86 % de los pacientes había utilizado previamente MTX y un 35 % recibió al menos un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME) en el pasado. En los valores iniciales, el 76 % y el 54 % tuvieron entesitis y dactilitis, respectivamente. Los resultados de la mediana total de S-VdH modificada en los valores iniciales fue de 15.5. Durante el ensayo, los medicamentos concomitantes utilizados incluyeron MTX (70 %), corticoesteroides orales (28 %) y AINE (71 %).

Respuesta clínica

En el ensayo APs, el tratamiento con SIMPONI ARIA, comparado con el placebo, dio como resultado una mejora significativa en los signos y síntomas que se refleja en el porcentaje de pacientes con una respuesta ACR 20 en la semana 14 (consulte la Tabla 5). Se observaron respuestas ACR 20 similares en la semana 24 en pacientes con diferentes subtipos de APs. Las respuestas ACR 20 observadas en los grupos tratados con SIMPONI ARIA fueron similares en los pacientes que recibieron y en los que no recibieron MTX concomitante.

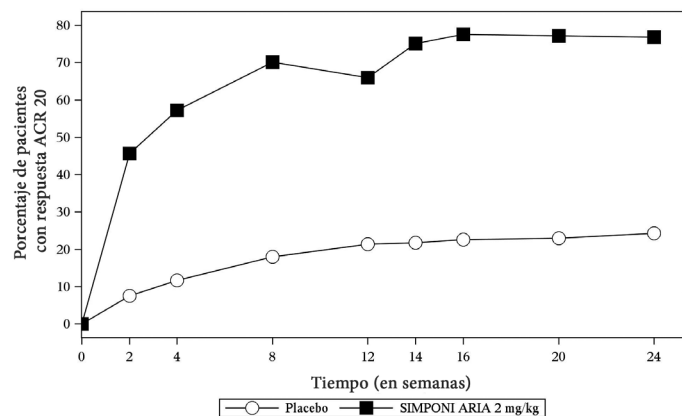
Tabla 5: Ensayo APs: porcentaje de pacientes con respuestas ACR en la semana 14 y 24

	Placebo	SIMPONI ARIA	Diferencia del placebo (CI del 95 %)
	(N ^a = 239)	(N ^a = 241)	
Respuesta ACR 20			
Semana 14	22 %	75 %	53 %* (46, 61)
Semana 24	24 %	77 %	53 % (45, 60)
Respuesta ACR 50			
Semana 14	6.3 %	44 %	37 % (30, 44)
Semana 24	6.3 %	54 %	47 % (40, 54)
Respuesta ACR 70			
Semana 14	2.1 %	25 %	22 % (17, 28)
Semana 24	3.3 %	33 %	29 % (23, 36)

Nota: el análisis se basa en la población con intención de tratamiento. La última observación llevada a cabo se realizó para los datos parcialmente ausentes y la imputación de los no respondedores para los datos ausentes en su totalidad. Los pacientes que suspendieron el tratamiento debido a la falta de eficacia se imputaron como no respondedores, debido a que eran pacientes que comenzaron el medicamento prohibido, aumentaron los corticosteroides o MTX o no pudieron lograr una mejora de al menos el 5 % del recuento de articulaciones en la semana 16 y fueron intervenidos con la medicación concomitante (corticosteroides, MTX o AINE).
^a N representa a los pacientes aleatorizados.
 El texto en negrita indica el criterio de valoración principal.
 * p < 0.001

El porcentaje de pacientes que logró respuestas ACR 20 por visita hasta la semana 24 para el ensayo APs se muestra en la Figura 2.

Figura 2: Ensayo APs: el porcentaje de pacientes que logró respuestas ACR 20 hasta la semana 24



El análisis se basa en la población con intención de tratamiento. La última observación llevada a cabo se realizó para los datos parcialmente ausentes y la imputación de los no respondedores para los datos ausentes en su totalidad. Los pacientes que suspendieron el tratamiento debido a la falta de eficacia se imputaron como no respondedores, debido a que eran pacientes que comenzaron el medicamento prohibido, aumentaron los corticosteroides o MTX o no pudieron lograr una mejora de al menos el 5 % del recuento de articulaciones en la semana 16 y fueron intervenidos con la medicación concomitante (corticosteroides, MTX o AINE).

En la Tabla 6, se muestra la mejora en los componentes individuales de los criterios de respuesta ACR para los grupos de SIMPONI ARIA y de placebo en el ensayo APs.

Tabla 6: Ensayo APs: mediana de cambios en los componentes de ACR en la semana 14

	Placebo N ^a = 239		SIMPONI ARIA N ^a = 241	
	Valores iniciales	Cambio de la semana 14 desde los valores iniciales	Valores iniciales	Cambio de la semana 14 desde los valores iniciales
Componentes de ACR				
Número de articulaciones inflamadas (0-66)	14	-2.9	14	-11
Número de articulaciones doloridas (0-68)	26	-4.2	25	-15
Evaluación del dolor por parte del paciente (0-100 mm)	64	-11	63	-31
Evaluación general del paciente (0-100 mm)	63	-11	65	-32
Evaluación general por parte del médico (0-100 mm)	64	-13	62	-39
Índice de discapacidad (HAQ) (0-3) ^b	1.3	-0.13	1.3	-0.60
hsCRP (mg/l)	20	-2.9	19	-16

Nota: todos los valores son medias.
^a N representa a los pacientes aleatorizados; la cantidad real de pacientes evaluables para cada criterio de valoración puede variar.
^b Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud

Los pacientes con entesitis en los valores iniciales fueron evaluados para una mejoría media utilizando el Índice de entesitis de Leeds (Leeds Enthesitis Index, LEI) en una escala de 0 a 6. Los pacientes tratados con SIMPONI ARIA mostraron que la entesitis mejoró de manera significativa con una reducción media de 1.8 en comparación con la reducción media de 0.8 de los pacientes tratados con placebo en la semana 14. Los pacientes con dactilitis en los valores iniciales fueron evaluados para una mejoría media en una escala de 0 a 60. Los pacientes tratados con SIMPONI ARIA mostraron una mejora significativamente mayor, con una reducción media de 7.8 en comparación con la reducción media de 2.8 de los pacientes tratados con placebo en la semana 14.

Respuesta radiográfica

En el ensayo APs, el daño articular estructural fue evaluado de forma radiográfica y expresado como un cambio de los valores iniciales en la semana 24 en el resultado de S-VdH total modificado y sus componentes, en el resultado de la erosión y en el resultado de JSN. SIMPONI ARIA inhibió la progresión de daño estructural en comparación con el placebo, como se evaluó por el resultado S-VdH total modificado como se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7: Ensayo APs: cambio radiográfico de valores iniciales en la semana 24

	Placebo N ^a = 237	SIMPONI ARIA N ^a = 237	Diferencia del placebo (CI del 95 %)
	Media	Media	
Resultado total modificado de S-VdH del cambio	2.0	-0.4	-2.3 (-2.9, -1.7)

Nota: todos los valores son medias.
^a N representa a los pacientes aleatorizados que pueden ser sometidos a una evaluación radiográfica.

En la semana 24, una mayor proporción de pacientes en el grupo de SIMPONI ARIA (72 %) no tuvo ninguna progresión del daño estructural (cambio del resultado S-VdH total ≤ 0), comparado con el 43 % de los pacientes del grupo de placebo.

Función y respuestas físicas

La mejoría en la función física de acuerdo con la evaluación realizada por el Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ-DI) demostró que la proporción de pacientes que lograron una mejoría clínica significativa de ≥0.3 en el resultado de HAQ-DI desde los valores iniciales fue mayor en el grupo tratado con SIMPONI ARIA comparado con el grupo tratado con placebo en la semana 14 (69 % contra 32 %).

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 ensayo APs, los pacientes que recibieron SIMPONI ARIA demostraron una mayor mejoría desde los valores iniciales en comparación con placebo en los resultados del resumen de componentes físicos, del resumen de componentes mentales y en los 8 dominios del SF-36.

14.3 Espondilitis anquilosante

Se evaluó la eficacia y la seguridad de SIMPONI ARIA en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo (ensayo EA) en 208 pacientes ≥18 años de edad con espondilitis anquilosante (EA) activa que no respondan bien o tengan

intolerancia a los AINE. Los pacientes fueron diagnosticados con EA definitivo por al menos 3 meses de acuerdo con los criterios modificados de Nueva York. Los pacientes tenían síntomas de la enfermedad activa [definida como un Índice de Actividad de Bath de la Enfermedad Espondilitis Anquilosante (BASDAI) ≥ 4 , escala analógica visual del dolor de espalda total de ≥ 4 , en escalas de 0 a 10 cm (0 a 100 mm) y un nivel de hsCRP de ≥ 0.3 mg/dl (3 mg/l)]. Se aleatorizó a los pacientes para recibir 2 mg/kg de SIMPONI ARIA (N = 105) o placebo (N = 103) como infusión intravenosa durante 30 minutos en las semanas 0, 4 y 12. Todos los pacientes tratados con placebo recibieron SIMPONI ARIA en la semana 16, semana 20 y a partir de ahí cada 8 semanas hasta la semana 52. Los pacientes del grupo tratado con SIMPONI ARIA siguieron recibiendo las infusiones de SIMPONI ARIA en la semana 20 y cada 8 semanas hasta la semana 52. Los pacientes tenían permitido continuar con dosis estables de MTX concomitante, sulfasalazina (SSZ), hidroxiquina (HCQ), corticosteroides orales de dosis baja (equivalente a ≤ 10 mg de prednisona por día) o AINE durante el ensayo. Estaba prohibido el uso de otros FARME, entre ellos agentes citotóxicos u otros productos biológicos.

El criterio principal de valoración fue el porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta de evaluación en espondilitis anquilosante (Assessment in Ankylosing Spondylitis, ASAS) 20 en la semana 16.

En el ensayo EA, la mediana de duración de la enfermedad EA fue de 2.8 años, la mediana de duración del dolor de espalda de carácter inflamatorio fue de 8 años, un 90 % fue HLA-B27 positivo, un 8.2 % tuvo una cirugía o procedimiento articular, un 5.8 % tenía anquilosis en toda la espina dorsal, un 14 % había previamente recibido terapia con un inhibidor del TNF biológico (diferente a golimumab) y suspendió por motivos diferentes a la falta de eficacia dentro de las primeras 16 semanas del tratamiento (falla primaria), y un 76 % recibió al menos un FARME en el pasado. Durante el ensayo, se utilizaron los siguientes medicamentos concomitantes: AINE (88 %), SSZ (38 %), corticosteroides (26 %), MTX (18 %) y HCQ (0.5 %).

Respuesta clínica

En el ensayo EA, el tratamiento con SIMPONI ARIA, comparado con el placebo, dio como resultado una mejora significativa en los signos y síntomas que se refleja en el porcentaje de pacientes con una respuesta ACR 20 en la semana 16 (consulte la Tabla 8).

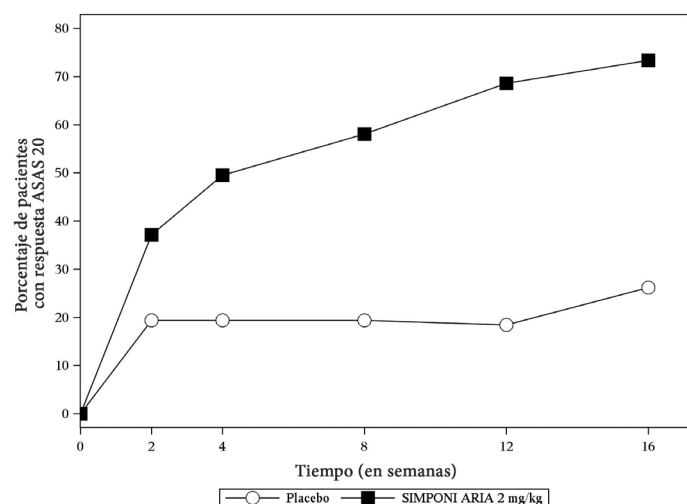
Tabla 8: Ensayo AS: porcentaje de pacientes con respuesta ASAS en la semana 16

	Placebo N ^a = 103	SIMPONI ARIA N ^a = 105	Diferencia del tratamiento (CI del 95 %)
Personas que respondieron			
ASAS 20	26 %	73 %	47 %* (35, 59)
ASAS 40	8.7 %	48 %	39 % (28, 50)

Nota: el análisis se basa en la población con intención de tratamiento. La última observación llevada a cabo se realizó para los datos parcialmente ausentes y la imputación de los no respondedores para los datos ausentes en su totalidad.
^a N representa a los pacientes aleatorizados.
 El texto en negrita indica el criterio de valoración principal.
 * p < 0.001

El porcentaje de pacientes que logró respuestas ASAS 20 por visita hasta la semana 16 para el ensayo EA se muestra en la Figura 3.

Figura 3: Ensayo EA: el porcentaje de pacientes que logró respuestas ASAS 20 hasta la semana 16



El análisis se basa en la población con intención de tratamiento. La última observación llevada a cabo se realizó para los datos parcialmente ausentes y la imputación de los no respondedores para los datos ausentes en su totalidad.

En la Tabla 9, se muestra la mejora en los componentes individuales de los criterios de respuesta ASAS y otras medidas de la actividad de la enfermedad para los grupos tratados con SIMPONI ARIA y con placebo en el ensayo EA.

Tabla 9: Ensayo EA: cambios medianos en componentes ASAS 20 y otras medidas de la actividad de la enfermedad para la semana 16^a

	Placebo N ^a = 103		SIMPONI ARIA N ^a = 105	
	Valores iniciales	Cambio de la semana 16 desde los valores iniciales	Valores iniciales	Cambio de la semana 16 desde los valores iniciales
Criterio de respuesta ASAS 20				
Evaluación general de la actividad de la enfermedad por parte del paciente (0-100 mm) ^b	71	-8.3	73	-34
Dolor de espalda total (0-100 mm) ^c	73	-12	72	-32
BASFI (0-10) ^d	6.1	-0.5	6.3	-2.4
Inflamación (0-10) ^e	7.4	-1.1	7.3	-3.6
Resultado BASDAI	7.1	-1.1	7.1	-3.1
BASMI ^f	5.0	-0.1	5.0	-0.4
hsCRP (mg/l)	19	-2.3	20	-17

Nota: todos los valores son medias.
^a N representa a los pacientes aleatorizados; la cantidad real de pacientes evaluables para cada criterio de valoración puede variar.
^b Medido con la Escala análoga visual (VAS) donde 0 = muy bueno, 100 = muy malo
^c Medido con la Escala análoga visual (VAS) donde 0 = sin dolor, 100 = dolor muy extremo
^d BASFI es la sigla de Índice funcional de Bath para la espondilitis anquilosante.
^e La inflamación es la media de 2 autoevaluaciones matutinas de la rigidez en el BASDAI.
^f Índice de metrología de espondilitis anquilosante de Bath.

En la semana 16, un mayor porcentaje de pacientes tratados con SIMPONI ARIA obtuvo un nivel bajo de actividad de la enfermedad (<2 [en una escala de 0 a 10 cm] en los cuatro dominios de ASAS) comparado con los pacientes tratados con placebo (16.2 % frente al 3.9 %).

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 ensayo EA, los pacientes que recibieron SIMPONI ARIA demostraron una mayor mejoría desde los valores iniciales en comparación con placebo en los puntajes del resumen de componentes físicos, del resumen de componentes mentales y en los 8 dominios del SF-36.

Los pacientes tratados con SIMPONI ARIA mostraron una mejoría significativa en comparación con los pacientes tratados con placebo en la calidad de vida relacionada con la salud, de acuerdo con la evaluación realizada por el Cuestionario de calidad de vida de la espondilitis anquilosante (ASQoL).

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 dosis única de 50 mg de SIMPONI ARIA contiene 4 ml de solución.

Almacenamiento y estabilidad

Refrigere SIMPONI ARIA a una temperatura entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) y 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.

Si fuera necesario, SIMPONI ARIA puede almacenarse a temperatura ambiente hasta 77 °F (25 °C) por un período máximo único de 30 días en la caja original para protegerlo de la luz. Una vez que SIMPONI ARIA haya estado almacenado a temperatura ambiente, no vuelva a colocar el producto en el refrigerador. Si no usa SIMPONI ARIA dentro del plazo de 30 días a temperatura ambiente, deséchelo.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

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

Informe a los pacientes sobre las ventajas potenciales y los riesgos de SIMPONI ARIA. Indique a los pacientes que lean la Guía del medicamento antes 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 inmune 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

GUÍA DEL MEDICAMENTO
SIMPONI ARIA® (Sim-po-ni AR-i-a)
(golimumab)
inyectable, para uso intravenoso

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

SIMPONI ARIA es un medicamento que afecta su sistema inmune. 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 afecciones 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, coccidioidomicosis, 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 de inmediato si tiene algún síntoma de infección. SIMPONI ARIA puede hacerlo más propenso a contraer infecciones o a empeorar cualquier infección que tenga.

Cáncer

- En el caso de los niños y adultos que reciben medicamentos inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), entre ellos SIMPONI ARIA, las posibilidades de contraer cáncer pueden aumentar.
- Ha habido casos de cánceres no habituales en pacientes infantiles y adolescentes que reciben agentes inhibidores del TNF.
- Las personas con enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide (AR), en especial aquellas con la enfermedad muy activa, pueden tener más probabilidades de tener linfoma.
- Algunas personas que reciben medicamentos inhibidores del TNF, similares a SIMPONI ARIA, 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 inhibidor del 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, especialmente si tiene antecedentes de cáncer de piel.

¿Qué es SIMPONI ARIA?

SIMPONI ARIA es un medicamento con receta denominado inhibidor del TNF. SIMPONI ARIA se utiliza en adultos:

- Junto con el medicamento metotrexato (MTX) para tratar la AR moderada a gravemente activa
- Para tratar la artropatía psoriásica (APs) solo o con MTX
- Para tratar la espondilitis anquilosante (EA)

Se desconoce si SIMPONI ARIA es seguro y eficaz en niños menores de 18 años.

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

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

Antes de comenzar a usar SIMPONI ARIA, informe a su médico acerca de todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- Tiene un infección.
- 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 reciben SIMPONI ARIA no deben recibir vacunas atenuadas ni tratamiento con una bacteria debilitada (como vacunas con el bacilo de Calmette-Guérin [BCG] para tratar el cáncer de vejiga). Las personas que reciben SIMPONI ARIA pueden recibir vacunas no atenuadas.
- Tiene un bebé y se le estuvo administrando 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 o planea amamantar. Se desconoce si SIMPONI ARIA pasa a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si recibirá SIMPONI ARIA o amamantará.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, entre ellos medicamentos con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos naturales.

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 inhibidores del TNF, entre ellos REMICADE (infliximab), HUMIRA (adalimumab), ENBREL (etanercept) o CIMZIA (certolizumab pegol).
- Recibe RITUXAN (rituximab) o ACTEMRA (tocilizumab).

Si no está seguro, solicite a su médico o farmacéutico una lista de estos medicamentos.

Mantenga una lista de todos los medicamentos que toma para mostrarle 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 pierde una cita para recibir SIMPONI ARIA, programe otra cita cuanto antes.
- Puede continuar con el uso de otros medicamentos para su tratamiento y aún así recibir SIMPONI ARIA, como antiinflamatorios no esteroides (AINE), esteroides con receta y analgésicos.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SIMPONI ARIA?

SIMPONI ARIA puede causar efectos secundarios serios, incluso:

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

Infecciones graves

- Algunos pacientes tienen una mayor probabilidad de sufrir infecciones graves mientras reciben SIMPONI ARIA. Estas infecciones graves incluyen tuberculosis (TB) e infecciones causadas por virus, hongos o bacterias que se han propagado por todo el cuerpo. Algunos pacientes mueren a raíz de estas infecciones. Si contrae una infección mientras recibe tratamiento con SIMPONI ARIA, su médico tratará la infección y es posible que deba detener el tratamiento con SIMPONI ARIA. Informe a su médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de infección mientras recibe SIMPONI ARIA o después de recibirlo:
 - fiebre
 - mucho cansancio
 - tos
 - síntomas parecidos a la gripe
 - piel caliente, roja o dolorosa
- Su médico lo revisará en busca de signos de TB y le realizará un análisis para ver si tiene TB. Si su médico cree que está en riesgo de padecer TB, es posible que reciba tratamiento con medicamentos para la TB antes de comenzar el tratamiento con SIMPONI ARIA y mientras dure el tratamiento con SIMPONI ARIA. Incluso si los resultados del análisis de TB es negativo, el médico debe controlarlo de cerca para detectar infecciones de TB mientras recibe SIMPONI ARIA. Las personas que obtuvieron un resultado negativo para la prueba cutánea de detección de TB antes de recibir SIMPONI ARIA han desarrollado TB activa. Informe a su médico si tiene alguno de estos síntomas mientras recibe SIMPONI ARIA o después de recibirlo:
 - tos que no desaparece
 - fiebre baja
 - pérdida de peso
 - pérdida de masa muscular y grasa corporal (emaciación)

Infección por 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.

- Informe a su médico si tiene alguno de los síntomas siguientes de una posible infección por hepatitis B:
 - cansancio intenso
 - orina oscura
 - piel u ojos amarillentos
 - poco apetito o falta de apetito
 - vómitos
 - dolores musculares
 - heces de color arcilloso
 - fiebre
 - escalofríos
 - malestar estomacal
 - 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 inhibidores del TNF, entre ellos SIMPONI ARIA. Si usted presenta un nuevo episodio o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca con SIMPONI ARIA, puede ser necesario que reciba tratamiento en un hospital y puede causarle 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).

Problemas del sistema nervioso. En muy pocas ocasiones, las personas que reciben medicamentos inhibidores del TNF, entre ellos SIMPONI ARIA, tienen trastornos en el 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

Problemas del sistema inmune. En raras ocasiones, las personas que reciben medicamentos inhibidores del TNF han presentado síntomas similares a los síntomas de lupus. Informe al médico si tiene alguno de estos síntomas:

- 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

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SIMPONI ARIA? (continuación)

Trastornos hepáticos. Los problemas hepáticos pueden ocurrir en personas que reciben medicamentos inhibidores del TNF como 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 recuentos sanguíneos bajos con el uso de 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. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir en personas que reciben los medicamentos inhibidores del TNF como 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

Los efectos secundarios más comunes de SIMPONI ARIA son:

- infección de las vías respiratorias superiores (secreción nasal, dolor de garganta y ronquera o laringitis)
- pruebas hepáticas anormales
- disminución en los glóbulos rojos que combaten las infecciones
- infecciones víricas como gripe y herpes labial en la boca
- bronquitis
- presión arterial alta
- sarpullido

Estos no son todos los posibles 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 del uso seguro y eficaz de SIMPONI ARIA

Los medicamentos algunas veces se recetan para fines distintos a los enumerados en la Guía del medicamento. Puede solicitarle a su médico o farmacéutico información sobre SIMPONI ARIA que está dirigida a profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de SIMPONI ARIA?

Componente activo: golimumab.

Ingredientes inactivos: L-histidina, monohidrato de monoclóhidrato de L-histidina, polisorbato 80, sorbitol y agua para inyección. SIMPONI ARIA no contiene conservantes y no fue fabricado con látex de goma natural.

Fabricado por: Janssen Biotech, Inc. Horsham, PA 19044 N.º de licencia en los EE. UU. 1864 © 2017 Janssen Pharmaceutical Companies
Para obtener más información visite www.SIMPONIARIA.com o llame al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736).