

## PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar SIMPONI ARIA de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa para SIMPONI ARIA.

SIMPONI ARIA® (golimumab) inyección, para uso intravenoso  
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2009

### ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES y NEOPLASIAS MALIGNAS

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

- Se han producido infecciones graves que causaron la hospitalización o la muerte, incluida la tuberculosis (TB), sepsis bacteriana, infecciones fúngicas invasivas (como histoplasmosis) y otras infecciones oportunistas en pacientes que reciben SIMPONI ARIA (5.1).
- Interrumpir la administración de SIMPONI ARIA si un paciente presenta una infección grave o sepsis (5.1).
- Realizar una prueba para la TB latente; si el resultado es positivo, se debe iniciar el tratamiento para la TB antes de comenzar a administrar SIMPONI ARIA (5.1).
- Monitorear a todos los pacientes para detectar TB activa durante el tratamiento, incluso si el resultado de la prueba de TB latente inicial es negativo (5.1).
- Se han notificado linfoma y otras neoplasias malignas, algunas mortales, en pacientes niños y adolescentes que recibieron tratamiento con antagonistas del FNT, entre los cuales está SIMPONI ARIA (5.2).

### CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Indicaciones y uso, artropatía psoriásica (1.2)	9/2020
Indicaciones y uso, artritis idiopática juvenil poliarticular (1.4)	9/2020
Dosificación y administración (2.1, 2.2, 2.4)	9/2020
Advertencias y precauciones (5.2, 5.10)	9/2020

### INDICACIONES Y USO

SIMPONI ARIA es un antagonista del factor de necrosis tumoral (FNT) indicado para el tratamiento de los siguientes:

- Pacientes adultos con artritis reumatoide (AR) activa, de moderada a grave, en combinación con metotrexato (1.1)
- Artropatía psoriásica (APs) activa en pacientes mayores de 2 años (1.2)
- Pacientes adultos con espondilitis anquilosante (EA) activa (1.3)
- Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp) activa en pacientes mayores de 2 años (1.4)

### DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Pacientes adultos con artritis reumatoide, artropatía psoriásica y espondilitis anquilosante:
  - Infusión intravenosa de 2 mg/kg durante 30 minutos en las semanas 0 y 4, y cada 8 semanas a partir de entonces (2.1)
- Pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil poliarticular y artropatía psoriásica:
  - Infusión intravenosa de 80 mg/m<sup>2</sup> durante 30 minutos en las semanas 0 y 4, y cada 8 semanas a partir de entonces (2.2)

## SIMPONI ARIA® (golimumab) inyección

- Antes de la administración, se debe diluir la solución SIMPONI ARIA suministrada con una inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP. En su defecto, también se puede usar una inyección de cloruro de sodio al 0.45 %, USP (2.4)

### CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

- Inyección: 50 mg/4 ml (12.5 mg/ml) de solución en un vial de dosis única (3)

### CONTRAINDICACIONES

- Ninguna (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Infecciones graves: No comenzar la administración de SIMPONI ARIA durante una infección activa. Si se produce una infección, se debe monitorear cuidadosamente y se debe interrumpir SIMPONI ARIA si la infección es grave (5.1).
- Infecciones fúngicas invasivas: Los pacientes que desarrollen una enfermedad sistémica con SIMPONI ARIA pueden considerar la terapia antifúngica empírica para aquellos que residen o viajen a regiones donde las micosis sean endémicas (5.1).
- Reactivación de la hepatitis B: Monitorear a los portadores del VHB durante el tratamiento y varios meses después de la terapia. Si se produce una reactivación, se debe interrumpir la administración de SIMPONI ARIA e iniciar la terapia antiviral (5.1).
- Neoplasias malignas: Se han observado más casos de linfoma entre los pacientes que recibieron antagonistas del FNT, en comparación con los pacientes de los grupos de control. Se han observado casos de otras neoplasias malignas en pacientes que recibían antagonistas del FNT (5.2).
- Insuficiencia cardíaca congestiva: Puede producirse un empeoramiento o una primera aparición. Se debe interrumpir la administración de SIMPONI ARIA si aparecen síntomas nuevos o empeoran (5.3).
- Trastornos desmielinizantes: Puede producirse una exacerbación o una primera aparición (5.4).
- Síndrome seudolúpico: Se debe interrumpir la administración de SIMPONI ARIA si aparecen síntomas (5.5).
- Reacciones de hipersensibilidad: Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad sistémica graves, incluida la anafilaxia (5.11).

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia  $\geq 3\%$ ) son: infección respiratoria de vías altas, aumento de la alanina aminotransferasa, infección vírica, aumento de la aspartato aminotransferasa, disminución del número de neutrófilos, bronquitis, hipertensión y erupción (6.1).

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Janssen Biotech, Inc. al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088, o visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Biofármacos, incluidos el abatacept y la anakinra: Aumento del riesgo de infecciones graves (5.1, 5.6, 5.7, 5.8, 7.2).
- No se deben administrar vacunas elaboradas con microbios vivos junto con SIMPONI ARIA (5.10, 7.3).

Consulte la sección 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 2/2021

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE\*

### ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES y NEOPLASIAS MALIGNAS

#### 1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Artritis reumatoide (AR)
- 1.2 Artropatía psoriásica (APs)
- 1.3 Espondilitis anquilosante (EA)
- 1.4 Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp)

#### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosificación para pacientes adultos con artritis reumatoide, artropatía psoriásica y espondilitis anquilosante
- 2.2 Dosificación para pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil poliarticular y artropatía psoriásica
- 2.3 Evaluación de tuberculosis y de hepatitis B antes de la dosificación
- 2.4 Instrucciones de administración importantes

#### 3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

#### 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 Alternancia entre fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) biológicos
- 5.9 Citopenias hematológicas
- 5.10 Vacunas/productos terapéuticos infecciosos
- 5.11 Reacciones de hipersensibilidad

#### 6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenia
- 6.3 Experiencia posterior a la comercialización

#### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Metotrexato
- 7.2 Productos biológicos para la AR, la APs, la EA y la AIJp
- 7.3 Vacunas elaboradas con microbios vivos/productos terapéuticos infecciosos
- 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, deficiencia de la fertilidad

#### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Artritis reumatoide
- 14.2 Artropatía psoriásica
- 14.3 Espondilitis anquilosante
- 14.4 Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp)

#### 16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

#### 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

\*Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no figuran aquí.

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

## ADVERTENCIA: INFECCIONES GRAVES Y NEOPLASIAS MALIGNAS

## INFECCIONES GRAVES

Los pacientes que reciben SIMPONI ARIA tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones graves que pueden provocar una hospitalización o la muerte [véase Advertencias y precauciones (5.1)]. La mayoría de los pacientes que desarrollaron estas infecciones estaban tomando inmunodepresores de forma concomitantes como el metotrexato o los corticosteroides.

Interrumpir la administración de SIMPONI ARIA si un paciente presenta una infección grave.

Las infecciones notificadas con antagonistas del FNT, entre los cuales está SIMPONI ARIA, incluyen las siguientes:

- Tuberculosis activa, incluida la reactivación de la tuberculosis latente. Los pacientes con tuberculosis presentan, con frecuencia, enfermedad diseminada o extrapulmonar. Hacer pruebas de tuberculosis latente a los pacientes antes de utilizar SIMPONI ARIA y durante la terapia. Iniciar el tratamiento para la tuberculosis latente antes del uso de SIMPONI ARIA.
- Infecciones fúngicas invasivas, como histoplasmosis, coccidioidomycosis, candidiasis, aspergilosis, blastomicosis y neumocistosis. Los pacientes con histoplasmosis u otras infecciones fúngicas invasivas pueden presentar enfermedad diseminada en lugar de localizada. Las pruebas de antígenos y de anticuerpos para la histoplasmosis pueden arrojar resultados negativos en algunos pacientes con infección activa. Considerar la terapia antifúngica empírica en pacientes con riesgo de infecciones fúngicas invasivas que desarrollan enfermedad sistémica grave.
- Infecciones bacterianas, víricas y de otro tipo debido a patógenos oportunistas, incluidas la Legionella y la Listeria.

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

Monitorear con rigurosidad a los pacientes para detectar la aparición de signos y síntomas de infección durante el tratamiento y después del tratamiento con SIMPONI ARIA, incluso el posible desarrollo de tuberculosis en pacientes que tuvieron resultado negativo para la infección por tuberculosis latente antes de iniciar la terapia [véase Advertencias y precauciones (5.1)].

## NEOPLASIAS MALIGNAS

Se han notificado linfoma y otras neoplasias malignas, algunas mortales, en pacientes niños y adolescentes que recibieron tratamiento con antagonistas del FNT, entre los cuales está SIMPONI ARIA [véase Advertencias y precauciones (5.2)].

## 1 INDICACIONES Y USO

## 1.1 Artritis reumatoide (AR)

SIMPONI ARIA, en combinación con metotrexato (MTX), se indica para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide activa, de moderada a grave.

## 1.2 Artropatía psoriásica (APs)

SIMPONI ARIA se indica para el tratamiento de la artropatía psoriásica activa, en pacientes mayores de 2 años.

## 1.3 Espondilitis anquilosante (EA)

SIMPONI ARIA se indica para el tratamiento de pacientes adultos con espondilitis anquilosante activa.

## 1.4 Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp)

SIMPONI ARIA se indica para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp) activa, en pacientes mayores de 2 años.

## 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

## 2.1 Dosificación para pacientes adultos con artritis reumatoide, artropatía psoriásica y espondilitis anquilosante

El régimen de administración de dosis de SIMPONI ARIA es de 2 mg/kg administrados en forma de infusión intravenosa durante 30 minutos en las semanas 0 y 4, y cada 8 semanas a partir de entonces. Siga las instrucciones de dilución y de administración de SIMPONI ARIA [véase Dosificación y administración (2.4)].

SIMPONI ARIA debe administrarse en combinación con metotrexato a pacientes con artritis reumatoide (AR).

No se ha establecido la eficacia ni la seguridad de la alternancia entre las formulaciones intravenosas y las subcutáneas, y las vías de administración.

## 2.2 Dosificación para pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil poliarticular y artropatía psoriásica

El régimen de administración de dosis de SIMPONI ARIA, en función de la superficie corporal (SC), es de 80 mg/m<sup>2</sup> administrados en forma de infusión intravenosa durante 30 minutos en las semanas 0 y 4, y cada 8 semanas a partir de entonces. Siga las instrucciones de dilución y de administración de SIMPONI ARIA [véase Dosificación y administración (2.4)].

## 2.3 Evaluación de tuberculosis y de hepatitis B antes de la dosificación

Antes de iniciar la administración de SIMPONI ARIA, y de forma periódica durante la terapia, se deben evaluar a los pacientes para detectar tuberculosis activa y se deben realizar pruebas de infección latente [véase Advertencias y precauciones (5.1)]. Antes de iniciar la administración de SIMPONI ARIA, se deben realizar pruebas a los pacientes para detectar si hay infección por el virus de la hepatitis B [véase Advertencias y precauciones (5.1)].

## 2.4 Instrucciones de administración importantes

Un proveedor de atención médica debe diluir la solución para infusión intravenosa SIMPONI ARIA mediante la siguiente técnica aséptica:

1. Calcule la dosificación y la cantidad de viales de SIMPONI ARIA necesarios en función de la dosificación recomendada para adultos de 2 mg/kg y el peso del paciente para la AR, la APs y la EA. Calcule la dosificación y la cantidad de viales de SIMPONI ARIA necesarios en función de la dosificación pediátrica recomendada de 80 mg/m<sup>2</sup> y la superficie corporal (SC) del paciente para la AIJp y de los pacientes pediátricos con APs. Cada vial de 4 ml de SIMPONI ARIA contiene 50 mg de golimumab.
2. Verifique que la solución de cada vial sea incolora a color amarillo claro. La solución puede presentar algunas partículas sutiles translúcidas, ya que el golimumab es una proteína. No la utilice si hay partículas opacas, cambio de color u otras partículas extrañas.
3. Diluya el volumen total de la solución SIMPONI ARIA con una inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, hasta un volumen final de 100 ml. Por ejemplo, esto puede lograrse extrayendo de la bolsa o del envase de 100 ml para infusión el volumen de la inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, igual al volumen total de SIMPONI ARIA. Añada lentamente el volumen total de la solución SIMPONI ARIA a la bolsa o al envase de 100 ml para infusión. Mezcle suavemente. Deseche la solución que quede sin utilizar en los viales. Otra posibilidad sería diluir SIMPONI ARIA utilizando el mismo método descrito anteriormente con una inyección de cloruro de sodio al 0.45 %, USP.
4. Antes de la infusión, inspeccione visualmente la solución SIMPONI ARIA diluida para verificar que no haya partículas ni cambio de color. No la utilice si hay partículas o cambio de color.
5. Utilice solo un equipo de infusión con un filtro en línea, estéril, apirógeno, con baja unión a proteínas (tamaño de los poros de 0.22 micrómetros o menos).
6. No administre la infusión de SIMPONI ARIA en forma concomitante en la misma vía intravenosa con otros agentes. No se han realizado estudios de compatibilidad bioquímica física para evaluar el uso de SIMPONI ARIA con otros fármacos intravenosos en la misma vía intravenosa.
7. Infunda la solución diluida durante 30 minutos.
8. Una vez diluida, la solución para infusión se puede conservar durante un máximo de 4 horas a temperatura ambiente.

## 3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

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

## 4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

## 5.1 Infecciones graves

Los pacientes que reciben SIMPONI ARIA tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones graves que afectan a diversos aparatos y sistemas que pueden provocar una hospitalización o la muerte.

Se han notificado infecciones oportunistas debido a bacterias, micobacterias, hongos invasivos, virus u organismos parasitarios, como aspergilosis, blastomicosis, candidiasis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, legionelosis, listeriosis, neumocistosis y tuberculosis con antagonistas del FNT. Los pacientes han presentado con frecuencia enfermedad diseminada en lugar de localizada. El uso concomitante de un antagonista del FNT y el abatacept o la anakinra se asoció a un mayor riesgo de infecciones graves; por tanto, no se recomienda el uso concomitante de SIMPONI ARIA y estos productos biológicos [véase Advertencias y precauciones (5.6, 5.7) e Interacciones farmacológicas (7.2)].

El tratamiento con SIMPONI ARIA no debe iniciarse en pacientes con una infección activa, incluidas las infecciones localizadas clínicamente relevantes. Los pacientes mayores de 65 años, los pacientes con comorbilidades o los pacientes que toman inmunodepresores de forma concomitante como corticosteroides o metotrexato pueden tener un mayor riesgo de infección. Considerar los riesgos y los beneficios del tratamiento antes de iniciar la administración de SIMPONI ARIA en pacientes:

- con infección crónica o recurrente;
- que han tenido tuberculosis;
- con antecedentes de infección oportunista;
- que hayan residido o viajado a zonas de tuberculosis endémica o micosis endémica, como histoplasmosis, coccidioidomycosis o blastomicosis; o
- con afecciones subyacentes que puedan predisponerlos a infecciones.

## Monitoreo

Monitorear con rigurosidad a los pacientes para detectar la aparición de signos y síntomas de infección durante el tratamiento y después del tratamiento con SIMPONI ARIA. Interrumpir la administración de SIMPONI ARIA si un paciente presenta una infección grave, una infección oportunista o sepsis. En el caso de los pacientes que desarrollen una nueva infección durante el tratamiento con SIMPONI ARIA, se debe realizar un estudio diagnóstico rápido y completo adecuado para un paciente inmunodeprimido, se debe iniciar una terapia antimicrobiana adecuada y se deben monitorear con rigurosidad.

## Tuberculosis

Se han observado casos de reactivación de la tuberculosis o de nuevas infecciones por tuberculosis en pacientes que reciben antagonistas del FNT, incluidos pacientes que han recibido previamente tratamiento para la tuberculosis latente o activa. Se deben evaluar a los pacientes para detectar los factores de riesgo de tuberculosis y se deben realizar pruebas de infección latente antes de iniciar la administración de SIMPONI ARIA, y de forma periódica durante la terapia.

El tratamiento de la infección latente por tuberculosis antes de la terapia con antagonistas del FNT ha demostrado reducir el riesgo de reactivación de la tuberculosis durante el tratamiento. Antes de iniciar la administración de SIMPONI ARIA, se debe evaluar si es necesario el tratamiento de la tuberculosis latente; una induración de 5 mm o superior es una prueba cutánea de tuberculina con resultado positivo, incluso para pacientes vacunados previamente con el bacilo de Calmette-Guerin (BCG).

Considerar la terapia antituberculosa antes del inicio de SIMPONI ARIA en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se pueda confirmar un ciclo adecuado de tratamiento, y en pacientes con una prueba con resultado negativo para la tuberculosis latente, pero con factores de riesgo de infección por tuberculosis. Se recomienda consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis para tomar la decisión de si es adecuado iniciar una terapia antituberculosa en un paciente determinado.

Se han producido casos de tuberculosis activa en pacientes que recibieron tratamiento con la formulación subcutánea de golimumab durante el tratamiento y después del tratamiento para la tuberculosis latente. Se debe monitorear a los pacientes para detectar la aparición de signos y síntomas de tuberculosis, incluidos los pacientes que tuvieron un resultado negativo para la infección por tuberculosis latente antes de iniciar la terapia, los pacientes que reciben tratamiento para la tuberculosis latente o los pacientes que recibieron tratamiento previo para la infección por tuberculosis.

Considerar la tuberculosis en el diagnóstico diferencial en pacientes que presenten una nueva infección durante el tratamiento con SIMPONI ARIA, especialmente en pacientes que hayan viajado previamente o recientemente a países con una alta prevalencia de tuberculosis, o que hayan tenido contacto estrecho con una persona con tuberculosis activa.

#### Infecciones fúngicas invasivas

Si los pacientes presentan una enfermedad sistémica grave y residen o viajan a regiones donde las micosis son endémicas, se debe considerar la infección fúngica invasiva en el diagnóstico diferencial. Se debe considerar la terapia antifúngica empírica adecuada y tener en cuenta tanto el riesgo de infección fúngica grave como los riesgos de la terapia antifúngica mientras se realiza un estudio diagnóstico. Las pruebas de antígenos y de anticuerpos para la histoplasmosis pueden arrojar resultados negativos en algunos pacientes con infección activa. Para ayudar en el tratamiento de estos pacientes, haga una consulta a un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas.

#### Reactivación del virus de la hepatitis B

El uso de antagonistas del FNT, SIMPONI ARIA es uno de ellos, se ha asociado con la reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes que son portadores crónicos de la hepatitis B (es decir, resultado positivo para el antígeno de superficie). En algunos casos, la reactivación del VHB que se produce junto con la administración de la terapia con antagonistas del FNT ha sido mortal. La mayoría de estos informes se han producido en pacientes que recibieron inmunodepresores de forma concomitante.

Todos los pacientes deben realizarse pruebas de infección por VHB antes de iniciar la terapia con antagonistas del FNT. En el caso de los pacientes con resultado positivo para el antígeno de superficie de la hepatitis B, se recomienda consultar con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B antes de iniciar la terapia con antagonistas del FNT. Se deben considerar los riesgos y los beneficios del tratamiento antes de recetar antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA, a los pacientes portadores del VHB. No se dispone de información suficiente sobre si la terapia antiviral puede reducir el riesgo de la reactivación del VHB en portadores del VHB que reciben tratamiento con antagonistas del FNT. Los pacientes portadores del VHB que necesiten tratamiento con antagonistas del FNT se deben monitorear con rigurosidad para detectar signos clínicos y analíticos de infección activa por VHB durante la terapia y durante varios meses después de la finalización de la terapia.

Se debe interrumpir la administración de antagonistas del FNT e iniciar la terapia antiviral con un tratamiento de apoyo adecuado en los pacientes que presenten reactivación del VHB. Se desconoce la seguridad de reanudar la administración de antagonistas del FNT después de que se haya controlado la reactivación del VHB. Por lo tanto, el médico prescriptor debe tener precaución al pensar en la posibilidad de continuar con los antagonistas del FNT en esta situación y debe monitorear con rigurosidad a los pacientes.

## 5.2 Neoplasias malignas

### Neoplasias malignas en pacientes pediátricos

Se han notificado neoplasias malignas, algunas mortales, en niños, en adolescentes y en adultos jóvenes que recibieron tratamiento con agentes antagonistas del FNT (inicio de la terapia ≤18 años), entre los que se incluye el golimumab. Aproximadamente, la mitad de los casos fueron linfomas, incluidos linfomas de Hodgkin y no hodgkinianos. Los demás casos representaban una variedad de neoplasias malignas, incluidas neoplasias malignas raras que normalmente se asocian a inmunosupresión y a neoplasias malignas que no suelen observarse en niños ni en adolescentes. Las neoplasias malignas se produjeron después de una mediana de 30 meses (rango de 1 a 84 meses) después de la primera dosis de la terapia con antagonistas del FNT. La mayoría de los pacientes estaban recibiendo inmunodepresores de forma concomitantes. La mayoría de los casos se notificaron después de la comercialización y proceden de diversas fuentes, incluidos registros e informes espontáneos posteriores a la comercialización.

### Neoplasias malignas en pacientes adultos

Se deben analizar los riesgos y los beneficios del tratamiento con antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA, antes de iniciar la terapia en pacientes con una neoplasia maligna conocida distinta de un cáncer de piel no melanomatoso (CPNM) curado o cuando se piense en la posibilidad de continuar con un antagonista del FNT en pacientes que desarrollaron una neoplasia maligna.

En los períodos controlados de los ensayos clínicos con antagonistas del FNT, incluida la formulación subcutánea de golimumab, se han observado más casos de linfoma entre los pacientes que recibieron tratamiento anti-FNT en comparación con los pacientes de los grupos de control. Los pacientes con AR y otras enfermedades inflamatorias crónicas, especialmente los pacientes con enfermedad muy activa o expuestos de forma crónica a terapias con inmunodepresores, pueden tener un mayor riesgo (hasta varias veces mayor) que la población

general de desarrollar linfomas, incluso en ausencia de una terapia con antagonistas del FNT. Se han notificado casos de leucemia aguda y crónica con el uso de antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA, para la artritis reumatoide y otras indicaciones. Incluso en ausencia de una terapia con antagonistas del FNT, los pacientes con artritis reumatoide pueden presentar un mayor riesgo (aproximadamente el doble) que la población general de desarrollar leucemia.

Se han notificado casos raros posteriores a la comercialización de linfoma hepatoesplénico de linfocitos T (hepatosplenio T-cell lymphoma, HSTCL) en pacientes que recibieron agentes antagonistas del FNT. Este tipo raro de linfoma de linfocitos T tiene un curso de la enfermedad muy agresivo y suele ser mortal. Casi todos los casos notificados asociados a los antagonistas del FNT se han producido en pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa. La mayoría eran varones adolescentes y adultos jóvenes. Casi todos estos pacientes habían recibido tratamiento con azatioprina (AZA) o 6-mercaptopurina (6-MP) de forma concomitante con un antagonista del FNT en el momento del diagnóstico o antes de este. No se puede excluir el riesgo de la aparición de linfoma hepatoesplénico de linfocitos T en pacientes que recibieron tratamiento con antagonistas del FNT.

Se han notificado casos de melanoma y carcinoma de células de Merkel en pacientes que recibieron tratamiento con antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA. Se recomienda una exploración periódica de la piel a todos los pacientes, en especial a aquellos con factores de riesgo de cáncer de piel.

En ensayos controlados de otros antagonistas del FNT en pacientes con mayor riesgo de neoplasias malignas (p. ej., pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], pacientes con granulomatosis de Wegener que recibieron tratamiento con ciclofosfamida concomitante), se produjeron más neoplasias malignas en el grupo que recibía los antagonistas del FNT que en el grupo de control. En un ensayo clínico exploratorio que evaluó el uso de la formulación subcutánea de golimumab en pacientes con asma crónica grave, hubo más pacientes tratados con el golimumab que notificaron neoplasias malignas, en comparación con los pacientes del grupo de control. Se desconoce la importancia de este hallazgo.

Durante el período controlado del ensayo en fase III de AR para evaluar SIMPONI ARIA, la incidencia de neoplasias malignas distintas del linfoma y del CPNM por 100 años-paciente de seguimiento fue de 0.56 (IC del 95 %: 0.01, 3.11) en el grupo de SIMPONI ARIA en comparación con una incidencia de 0 (IC del 95 %: 0.00, 3.79) en el grupo del placebo.

### 5.3 Insuficiencia cardíaca congestiva

Se han notificado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y de primera aparición con antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. En varios ensayos exploratorios de otros antagonistas del FNT para el tratamiento de la ICC, hubo mayores proporciones de pacientes tratados con antagonistas del FNT que tuvieron exacerbaciones de la ICC que requirieron hospitalización o hubo aumento de la mortalidad. SIMPONI ARIA no se ha estudiado en pacientes con antecedentes de ICC y SIMPONI ARIA debe utilizarse con precaución en pacientes con ICC. Si se toma la decisión de administrar SIMPONI ARIA a pacientes con ICC, se debe monitorear con rigurosidad a estos pacientes durante la terapia y se debe interrumpir el tratamiento con SIMPONI ARIA si aparecen síntomas nuevos o empeoran.

### 5.4 Trastornos desmielinizantes

El uso de antagonistas del FNT, entre los que se encuentra SIMPONI ARIA, se ha asociado a casos raros de primeras apariciones o exacerbaciones de los trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC), incluida la esclerosis múltiple (EM) y los trastornos desmielinizantes periféricos, incluido el síndrome de Guillain-Barré. En raras ocasiones, se han notificado casos de desmielinización central, EM, neuritis óptica y polineuropatía desmielinizante periférica en pacientes que recibieron tratamiento con golimumab. Los médicos prescriptores deben tener precaución cuando piensan en la posibilidad de usar antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA, en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico. Debe tenerse en cuenta la discontinuación de SIMPONI ARIA si se presentan estos trastornos.

### 5.5 Autoinmunidad

El tratamiento con antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA, puede provocar la formación de anticuerpos antinucleares (antinuclear antibodies, ANA). En raras ocasiones, el tratamiento con antagonistas del FNT puede provocar la aparición de un síndrome seudolúpico [véase *Reacciones adversas* (6.1)]. Si un paciente presenta síntomas indicativos de un síndrome seudolúpico después del tratamiento con SIMPONI ARIA, se debe interrumpir el tratamiento.

### 5.6 Uso con abatacept

En ensayos controlados, la administración concomitante de otro antagonista del FNT y del abatacept se asoció a una mayor proporción de infecciones graves, en comparación con el uso de un antagonista del FNT solo; y la biterapia, en comparación con el uso de un antagonista del FNT solo, no ha demostrado un beneficio clínico mejorado en el tratamiento de la AR. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA, y del abatacept [véase *Interacciones farmacológicas* (7.2)].

### 5.7 Uso con anakinra

La administración concomitante de anakinra (un antagonista de la interleucina-1) y de otro antagonista del FNT se asoció a una mayor cantidad de infecciones graves y neutropenia, y no hubo ningún beneficio adicional, en comparación con el antagonista del FNT solo. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de anakinra con antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA [véase *Interacciones farmacológicas* (7.2)].

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

Se debe tener precaución al cambiar de un medicamento biológico a otro, ya que la superposición de la actividad biológica puede aumentar aún más el riesgo de infección.

### 5.9 Citopenias hematológicas

Se han notificado casos de pancitopenia, leucocitopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia en pacientes que recibieron tratamiento con golimumab. Se debe tener precaución al utilizar antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA, en pacientes que tienen o han tenido citopenias considerables.

### 5.10 Vacunas/productos terapéuticos infecciosos

#### Vacunas elaboradas con microbios vivos

Evitar vacunas elaboradas con microbios vivos en pacientes que reciben tratamiento con SIMPONI ARIA. Para los pacientes que reciben terapia anti-FNT, se dispone de datos limitados sobre la respuesta a la vacunación con microbios vivos o sobre la transmisión secundaria de infecciones mediante vacunas con microbios vivos. El uso de vacunas con microbios vivos podría provocar infecciones clínicas, incluidas infecciones diseminadas.

No se recomienda administrar vacunas con microbios vivos a bebés que estuvieron expuestos a SIMPONI ARIA en el útero durante los 6 meses posteriores a la última infusión de SIMPONI ARIA de la madre durante el embarazo [véase *Interacciones farmacológicas (7.3)* y *Uso en poblaciones específicas (8.1)*]. Siempre que sea posible, actualizar las vacunas antes del inicio del tratamiento con SIMPONI ARIA siguiendo las directrices de inmunización actuales para los pacientes que reciben inmunodepresores. Recomendar a los pacientes que hablen con el médico antes de colocarse cualquier vacuna.

#### Productos terapéuticos infecciosos

Otros usos de los productos terapéuticos infecciosos como las bacterias vivas atenuadas (p. ej., instilación endovesical con BCG para el tratamiento del cáncer) podrían provocar infecciones clínicas, incluidas infecciones diseminadas. Se recomienda no administrar de forma concomitante agentes infecciosos terapéuticos con SIMPONI ARIA.

### 5.11 Reacciones de hipersensibilidad

En la experiencia posterior a la comercialización, se han notificado reacciones de hipersensibilidad sistémica graves (incluida la anafilaxia) tras la administración de las formulaciones subcutáneas e intravenosas del golimumab, incluido SIMPONI ARIA. Se notificaron reacciones de hipersensibilidad como urticaria, prurito, disnea y náuseas durante la infusión y, por lo general, en la hora siguiente a la infusión. Algunas de estas reacciones se produjeron después de la primera administración del golimumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de SIMPONI ARIA e iniciar la terapia adecuada.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más graves fueron las siguientes:

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

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas que se observan en la práctica clínica.

Los datos de seguridad descritos a continuación se basan en un ensayo en fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado en pacientes con AR que recibieron SIMPONI ARIA mediante una infusión intravenosa (Ensayo AR). El protocolo incluía disposiciones para que los pacientes que recibían el placebo recibieran tratamiento con SIMPONI ARIA en la semana 16 o en la semana 24, por la respuesta del paciente (en función de la actividad de la enfermedad no controlada) o por diseño, de modo que los eventos adversos no siempre pudieran atribuirse de forma inequívoca a un tratamiento determinado. Las comparaciones entre el placebo y SIMPONI ARIA se establecieron con base en las primeras 24 semanas de exposición.

El ensayo AR incluyó a 197 pacientes que recibieron el control y a 463 pacientes que recibieron SIMPONI ARIA (se incluyen los pacientes tratados con el control que cambiaron a SIMPONI ARIA en la semana 16). La proporción de pacientes que discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas en la fase controlada del ensayo AR hasta la semana 24 fue del 3.5 % para los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA y del 0.5 % para los pacientes que recibieron el placebo. La infección respiratoria de vías altas fue la reacción adversa más frecuente notificada en el ensayo hasta la semana 24 en el 6.5 % de los pacientes que recibieron SIMPONI ARIA, en comparación con el 7.6 % de los pacientes que recibieron el control, respectivamente.

#### Infecciones

Las infecciones graves observadas en los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA fueron septicemia, neumonía, celulitis, absceso, infecciones oportunistas, tuberculosis (TB) e infecciones fúngicas invasivas. Los casos de TB incluyeron TB pulmonar y extrapulmonar. La mayoría de los casos de TB se produjeron en países con una elevada tasa de incidencia de TB [véase *Advertencias y precauciones (5.1)*].

En la fase controlada del ensayo AR hasta la semana 24, se observaron infecciones en el 27 % de los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA en comparación con el 24 % de los pacientes que recibieron el control, e infecciones graves en el 0.9 % de los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA y el 0.0 % de los pacientes que recibieron tratamiento con el control. Hasta la semana 24, la incidencia de infecciones graves por 100 años-paciente de seguimiento fue de 2.2 (IC del 95 % 0.61, 5.71) en el grupo de SIMPONI ARIA y de 0 (0.00, 3.79) en el grupo del placebo. En los períodos controlados y no controlados del ensayo AR, 958 años-paciente de seguimiento en total con una mediana de seguimiento de aproximadamente 92 semanas, la incidencia por 100 años-paciente de todas las infecciones graves fue de 4.07 (IC del 95 %: 2.90, 5.57) en los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA [véase *Advertencias y precauciones (5.1)*]. En los períodos controlados y no controlados del ensayo AR, en los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA, la incidencia de TB activa por 100 años-paciente fue de 0.31 (IC del 95 %: 0.06; 0.92) y la incidencia de otras infecciones oportunistas por 100 años-paciente fue de 0.42 (IC del 95 %: 0.11, 1.07).

#### Neoplasias malignas

Se notificó un caso de neoplasia maligna distinta de linfoma y de CPNM con SIMPONI ARIA hasta la semana 24 durante la fase controlada del ensayo AR. En los períodos controlados y no controlados durante aproximadamente 92 semanas, la incidencia de neoplasias malignas por 100 años-paciente, distintas de linfoma y de CPNM, en los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA fue

de 0.31 (IC del 95 %: 0.06, 0.92) y la incidencia de CPNM fue de 0.1 (IC del 95 %: 0.00, 0.58).

#### Elevación de las enzimas hepáticas

Se han notificado reacciones hepáticas graves, incluida la insuficiencia hepática aguda, en pacientes que recibieron antagonistas del FNT.

En la fase controlada del ensayo AR, hasta la semana 24, se produjeron elevaciones de la ALT  $\geq 5 \times$  ULN en el 0.8 % de los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA y en el 0 % de los pacientes que recibieron tratamiento con el control; y elevaciones de la ALT  $\geq 3 \times$  ULN en el 2.3 % de los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA y en el 2.5 % de los pacientes que recibieron tratamiento con el control.

En la fase controlada del ensayo APs, hasta la semana 24, se produjeron elevaciones de la ALT  $\geq 5 \times$  ULN en el 1.7 % de los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA y en <1 % de los pacientes que recibieron tratamiento con el placebo; y elevaciones de la ALT  $\geq 3 \times$  ULN a  $<5 \times$  ULN en el 2.9 % de los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA y en el <1 % de los pacientes que recibieron tratamiento con el placebo.

Puesto que muchos de los pacientes de los ensayos de fase III también estaban tomando medicamentos que provocan elevaciones de las enzimas hepáticas (p. ej., fármacos antiinflamatorios no esteroideos [AINE], MTX o profilaxis con isoniazida), no está clara la relación entre SIMPONI ARIA y la elevación de las enzimas hepáticas.

#### Trastornos autoinmunitarios y autoanticuerpos

En la semana 20, en el ensayo AR, el 17 % de los pacientes que recibían SIMPONI ARIA y el 13 % de los pacientes del grupo de control tuvieron un nuevo resultado positivo para los anticuerpos antinucleares (ANA). De estos pacientes, un paciente que recibía tratamiento con SIMPONI ARIA y ningún paciente que recibía el control presentó resultado positivo para los anticuerpos anti-ADNdc [véase *Advertencias y precauciones (5.5)*].

#### Reacciones a la administración

En la fase controlada del ensayo AR, hasta la semana 24, el 1.1 % de las infusiones de SIMPONI ARIA se asociaron a una reacción a la infusión, en comparación con el 0.2 % de las infusiones en el grupo de control. La reacción más frecuente a la infusión en los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA fue erupción. No se notificaron reacciones graves a la infusión.

#### Otras reacciones adversas

La Tabla 1 resume las reacciones adversas al fármaco que se produjeron con una tasa de, al menos, el 1 % en el grupo de SIMPONI ARIA + MTX, con una incidencia superior que en el grupo del placebo + MTX durante el período controlado del ensayo AR hasta la semana 24.

**Tabla 1: Reacciones adversas al fármaco notificadas por  $\geq 1$  % de los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA y con una incidencia superior que los pacientes que recibieron tratamiento con el placebo en el ensayo AR hasta la semana 24**

	Placebo + MTX	SIMPONI ARIA + MTX
Pacientes que recibieron tratamiento	197	463
Reacción adversa		
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
Infección respiratoria de vías altas (como la infección respiratoria de vías altas, la nasofaringitis, la faringitis y la rinitis)	12 %	13 %
Infecciones víricas (como la gripe y el herpes)	3 %	4 %
Infecciones bacterianas	0 %	1 %
Bronquitis	1 %	3 %
<b>Trastornos vasculares</b>		
Hipertensión	2 %	3 %
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		
Erupción	1 %	3 %
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		
Pirexia	1 %	2 %
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		
Leucopenia	0 %	1 %

#### Otras reacciones adversas al fármaco del ensayo clínico y menos frecuentes

Las reacciones adversas al fármaco que no aparecen en la Tabla 1 o que tuvieron una incidencia <1 % en los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA durante el ensayo AR, hasta la semana 24 y no aparecen en la sección Advertencias y precauciones incluyeron los siguientes eventos enumerados por categoría de órgano, aparato o sistema:

**Infecciones e infestaciones:** Infección fúngica superficial, sinusitis, absceso, infección respiratoria de vías bajas (neumonía), pielonefritis

**Investigaciones:** Aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aumento de la aspartato aminotransferasa (AST), disminución del número de neutrófilos

**Trastornos del sistema nervioso:** Mareos, parestesia

**Trastornos gastrointestinales:** Estreñimiento

#### Artropatía psoriásica

En el ensayo APs, se evaluaron 480 pacientes [véase *Estudios clínicos (14.2)*]. Las reacciones adversas fueron similares a las observadas en pacientes con AR, con la excepción de la psoriasis (primera aparición o empeoramiento, palmar/plantar y pustulosa), que se produjo

en <1 % de los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA. La incidencia de las reacciones adversas notificadas en el ensayo APs fue similar a la del ensayo AR, con las excepciones de incidencia superior con SIMPONI ARIA de aumento de la ALT (7.9 % frente al 2.1 % en el placebo), aumento de la AST (5.4 % frente al 2.1 % en el placebo) y disminución del número de neutrófilos (4.6 % frente al 2.1 % en el placebo).

#### Espondilitis anquilosante

En el ensayo EA, se evaluaron 208 pacientes [véase Estudios clínicos (14.3)]. Las reacciones adversas fueron similares a las notificadas en los pacientes con AR, con excepción de la incidencia superior del aumento de la ALT, que se produjo en el 2.9 % de los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA en comparación con ninguno de los pacientes que recibieron tratamiento con el placebo.

#### Pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil poliarticular y artropatía psoriásica

En el ensayo AIJp, se evaluaron 127 pacientes con AIJ con poliartitis activa [véase Uso en poblaciones específicas (8.4) y Estudios clínicos (14.4)]. Las reacciones adversas observadas fueron coherentes con el perfil de seguridad de SIMPONI ARIA establecido en pacientes adultos con AR y APs.

### 6.2 Inmunogenia

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenia. La detección de formación de anticuerpos es altamente dependiente de la sensibilidad y especificidad del análisis. Además, la incidencia observada de anticuerpos (incluidos anticuerpos neutralizadores) positivos en un análisis puede verse influenciada por varios factores, incluidos la metodología del análisis, la manipulación de la muestra, el momento de la obtención de muestras, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra el golimumab en los ensayos descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros ensayos o contra otros fármacos podría ser engañosa.

Utilizando un método de enzimoimmunoanálisis (EIA) se detectaron anticuerpos contra el golimumab en 13 (3 %) pacientes tratados con el golimumab tras la administración i.v. de SIMPONI ARIA en combinación con MTX hasta la semana 24 del ensayo AR, de los cuales todos eran anticuerpos neutralizantes.

Se desarrolló y validó un método de enzimoimmunoanálisis (EIA) con tolerancia al fármaco para detectar anticuerpos contra el golimumab. Este método es aproximadamente 16 veces más sensible que el método de EIA original con menos interferencia del golimumab en suero. Durante aproximadamente 6 meses, la incidencia de anticuerpos contra el golimumab con el método de EIA resistente al fármaco para los ensayos AR, APs, EA y AIJp fue del 21 %, 19 %, 19 % y 31 %, respectivamente. Cuando se analizaron, aproximadamente entre un tercio y la mitad fueron neutralizantes.

Los pacientes con AR, APs, EA y AIJp que desarrollaron anticuerpos contra el golimumab, en general, presentaron inferiores concentraciones séricas mínimas de golimumab en equilibrio estacionario [véase Farmacología clínica (12.3)].

### 6.3 Experiencia posterior a la comercialización

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso de golimumab posterior a la aprobación. Debido a que estas reacciones se informan de manera voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al golimumab.

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

**Neoplasia benigna y maligna:** Melanoma, carcinoma de células de Merkel [véase Advertencias y precauciones (5.2)]

**Trastornos del sistema inmunitario:** Reacciones de hipersensibilidad sistémica graves (incluida la reacción anafiláctica) [véase Advertencias y precauciones (5.11)], sarcoidosis

**Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:** enfermedad pulmonar intersticial

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Exfoliación de la piel, reacciones liquenoides, reacciones cutáneas ampollasas

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 7.1 Metotrexato

SIMPONI ARIA se debe utilizar junto con MTX para el tratamiento de la AR [véase Estudios clínicos (14.1)]. Tras la administración i.v., la administración concomitante de metotrexato reduce la depuración de SIMPONI ARIA en aproximadamente un 9 %, según un análisis farmacocinético (FC) de la población. Además, la administración concomitante de metotrexato disminuye la depuración de SIMPONI ARIA al reducir el desarrollo de anticuerpos contra el golimumab.

### 7.2 Productos biológicos para la AR, la APs, la EA y la AIJp

Se ha observado un aumento del riesgo de infecciones graves en estudios clínicos sobre AR de otros antagonistas del FNT utilizados en combinación con anakinra o abatacept, sin beneficios adicionales; por lo tanto, no se recomienda el uso de SIMPONI ARIA con otros productos biológicos, incluidos el abatacept o la anakinra [véase Advertencias y precauciones (5.6 y 5.7)]. También se ha observado una mayor tasa de infecciones graves en pacientes con AR que recibieron tratamiento con rituximab y, posteriormente, con un antagonista del FNT. No se recomienda el uso concomitante de SIMPONI ARIA con fármacos biológicos aprobados para tratar la AR, la APs, la EA y la AIJp debido a la posibilidad de un mayor riesgo de infección.

### 7.3 Vacunas elaboradas con microbios vivos/productos terapéuticos infecciosos

Las vacunas elaboradas con microbios vivos no deben administrarse de forma concomitante con SIMPONI ARIA [véase Advertencias y precauciones (5.10)].

Los productos terapéuticos infecciosos no deben administrarse de forma concomitante con SIMPONI ARIA [véase Advertencias y precauciones (5.10)].

Los bebés de mujeres que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA durante el embarazo pueden tener un mayor riesgo de infección durante un máximo de 6 meses. No se recomienda administrar

vacunas con microbios vivos a bebés que estuvieron expuestos a SIMPONI ARIA en el útero durante los 6 meses posteriores a la última infusión de SIMPONI ARIA de la madre durante el embarazo [véase Advertencias y precauciones (5.10) y Uso en poblaciones específicas (8.1)].

### 7.4 Sustratos del citocromo P450

Se puede inhibir la formación de enzimas del CYP450 debido al aumento de los niveles de citocinas (p. ej., FNT $\alpha$ ) durante la inflamación crónica. Por lo tanto, se espera que, para una molécula que antagoniza la actividad de las citocinas, como el golimumab, la formación de enzimas del CYP450 pueda normalizarse. Tras el inicio o la discontinuación de SIMPONI ARIA en pacientes tratados con sustratos del CYP450 con un índice terapéutico estrecho, se recomienda monitorear el efecto (p. ej., warfarina) o la concentración del fármaco (p. ej., ciclosporina o teofilina) y se puede ajustar la dosis individual del medicamento según sea necesario.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### Resumen de riesgos

No existen ensayos adecuados ni bien controlados de SIMPONI ARIA en mujeres embarazadas. Los anticuerpos monoclonales, como el golimumab, se transportan por medio de la placenta durante el tercer trimestre del embarazo y pueden afectar a la respuesta inmunitaria del bebé expuesto en el útero. Existen consideraciones clínicas para el uso de SIMPONI ARIA en mujeres embarazadas [véase Consideraciones clínicas]. En un estudio de reproducción animal, el golimumab, administrado por vía subcutánea a monas gestantes durante el período de organogénesis, en dosis que produjeron exposiciones aproximadamente 200 veces superiores a la dosis máxima recomendada en seres humanos (DMRH) no produjo efectos adversos en el feto.

Todos los embarazos tienen un riesgo de base de defectos congénitos, pérdida u otros desenlaces adversos. Se desconoce el riesgo de base estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos para las poblaciones indicadas. En la población general de los EE. UU., los riesgos de base estimados de defectos congénitos importantes y de abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos son del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

#### Consideraciones clínicas

##### Reacciones adversas fetales/neonatales

El golimumab atraviesa la placenta durante el embarazo. Otro anticuerpo monoclonal antagonista del FNT administrado durante el embarazo se detectó hasta durante 6 meses en el suero de los bebés. En consecuencia, estos bebés pueden tener un mayor riesgo de infección. No se recomienda administrar vacunas con microbios vivos a bebés que estuvieron expuestos a SIMPONI ARIA en el útero durante los 6 meses posteriores a la última infusión de SIMPONI ARIA de la madre durante el embarazo [véase Advertencias y precauciones (5.10) e Interacciones farmacológicas (7.3)].

#### Datos

##### Datos en seres humanos

Los datos limitados sobre el uso de SIMPONI ARIA en mujeres embarazadas en estudios de observación, los informes de casos publicados y la farmacovigilancia no bastan para informar sobre un riesgo asociado al fármaco.

##### Datos en animales

En un estudio de toxicología del desarrollo embrionario, en el que se administró golimumab a monas cynomolgus preñadas durante el período de organogénesis, desde los días de gestación (DG) 20 a 51, las exposiciones —hasta 200 veces mayores que la exposición a la DMRH (sobre la base de un área bajo la curva [ABC] con dosis subcutáneas de hasta 50 mg/kg dos veces por semana)— no produjeron evidencias de malformación fetal. No hubo evidencia con evidencia de desarrollo de defectos en las crías. No hubo evidencia de toxicidad materna. Las muestras de sangre del cordón umbilical recogidas al final del segundo trimestre mostraron que los fetos estuvieron expuestos al golimumab durante la gestación.

En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal, en el que se administró golimumab a monas cynomolgus preñadas desde el día de gestación 50 hasta el día 33 posparto, las concentraciones máximas del fármaco —hasta 33 veces mayores que las encontradas con la DMRH (sobre la base de una concentración máxima en sangre [C<sub>max</sub>]) en equilibrio estacionario con dosis subcutáneas maternas de hasta 50 mg/kg dos veces por semana)— no se asociaron con evidencia de desarrollo de defectos en las crías. No hubo evidencia de toxicidad materna. El golimumab estaba presente en el suero fetal al final del segundo trimestre y en el suero neonatal desde el momento del nacimiento y hasta 6 meses después del parto.

### 8.2 Lactancia

#### Resumen de riesgos

No hay información sobre la presencia de SIMPONI ARIA en la leche materna humana, sobre los efectos en el bebé amamantado ni sobre los efectos en la producción de leche. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche humana. En caso de que el golimumab se transfiera a la leche materna, se desconocen los efectos de la exposición local en el tubo digestivo y la posible exposición sistémica limitada del bebé al golimumab. Se deben considerar los beneficios para la salud y para el desarrollo de la lactancia, junto con la necesidad clínica de SIMPONI ARIA que tenga la madre, y los posibles efectos adversos de SIMPONI ARIA en el bebé lactante o por la afección subyacente de la madre.

#### Datos

##### Datos en animales

En el estudio de desarrollo prenatal y posnatal en monas cynomolgus en el que se administró golimumab por vía subcutánea durante el embarazo y la lactancia, se detectó golimumab en la leche materna en concentraciones aproximadamente 400 veces inferiores a las concentraciones séricas maternas.

#### 8.4 Uso pediátrico

Se ha establecido la seguridad y la eficacia de SIMPONI ARIA para la artritis idiopática juvenil poliarticular activa y para la APs en pacientes pediátricos mayores de 2 años.

El uso de SIMPONI ARIA en estos grupos etarios está respaldado por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados de SIMPONI ARIA en adultos con AR y APs, por los datos farmacocinéticos de pacientes adultos con AR y APs y de pacientes pediátricos con AIJ con poliartritis activa, y por datos de seguridad de un estudio clínico en 127 pacientes pediátricos de 2 a <18 años con AIJ con poliartritis activa. Las concentraciones (mínimas) previas a las dosis observadas son, por lo general, comparables entre los adultos con AR y APs y los pacientes pediátricos con AIJ con poliartritis activa, y se espera que la exposición FC sea comparable entre los pacientes adultos con APs y los pacientes pediátricos con APs [véase Reacciones adversas (6.1), Farmacología clínica (12.3) y Estudios clínicos (14.2, 14.4)].

Se han notificado neoplasias malignas, algunas mortales, en niños, en adolescentes y en adultos jóvenes que recibieron tratamiento con golimumab y con otros agentes antagonistas del FNT [véase Advertencias y precauciones (5.2)].

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 años con AIJp o APs. No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de SIMPONI ARIA en pacientes pediátricos con enfermedades distintas de la AIJp y la APs.

#### 8.5 Uso geriátrico

En el ensayo AR, el número de pacientes mayores de 65 años era demasiado pequeño para hacer comparaciones con pacientes más jóvenes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA. Dado que existe una mayor incidencia de infecciones en la población geriátrica en general, se debe tener precaución al indicar tratamiento con SIMPONI ARIA a pacientes geriátricos.

#### 10 SOBREDOSIS

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

#### 11 DESCRIPCIÓN

El golimumab es un anticuerpo monoclonal IgG1κ humano específico para el factor de necrosis tumoral alfa (FNTα) humano que posee múltiples glicofomas con masas moleculares de aproximadamente 150 a 151 kilodaltonios. El golimumab se creó utilizando ratones genéticamente modificados inmunizados contra el FNT humano, lo que dio como resultado un anticuerpo con regiones variables y constantes de anticuerpos de origen humano. El golimumab se produce en una línea celular recombinante cultivada con perfusión continua y se purifica mediante una serie de pasos que incluyen medidas para inactivar y eliminar virus.

La inyección de SIMPONI ARIA® (golimumab) es una solución estéril del anticuerpo golimumab suministrado en un vial de vidrio de 4 ml para infusión intravenosa.

SIMPONI ARIA es una solución sin conservantes, incolora a color amarillo claro, con un pH de aproximadamente 5.5. El SIMPONI ARIA no está fabricado con látex de goma natural. Cada vial de 4 ml de SIMPONI ARIA contiene 50 mg de golimumab, L-histidina (1.14 mg), L-histidina monohidrócloro monohidrato (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 se une a las formas bioactivas tanto soluble como transmembrana del FNTα. Esta interacción impide la unión del FNTα a sus receptores, de esta forma, inhibe la actividad biológica del FNTα (una proteína citocina). No hubo evidencia de la unión del anticuerpo golimumab a otros ligandos de la superfamilia del FNT; en particular, el anticuerpo golimumab no se unió ni neutralizó la linfotóxina humana. El golimumab no lisó monocitos humanos que expresan el FNT transmembrana en presencia de células efectoras o del complemento.

Los niveles elevados de FNTα en la sangre, en la membrana sinovial y en las articulaciones se han visto implicados en la fisiopatología de varias enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante. El FNTα es un mediador importante de la inflamación articular característica de estas enfermedades. El golimumab moduló los efectos biológicos *in vitro* mediados por el FNT en varios bioensayos, incluida la expresión de proteínas de adhesión responsables de la infiltración leucocitaria (E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1) y de la secreción de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-8, G-CSF y GM-CSF). Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

##### 12.2 Farmacodinámica

Tras el tratamiento con SIMPONI ARIA en pacientes con AR, se observaron disminuciones con respecto al inicio en el inhibidor tisular de la metaloproteinasa-1 (TIMP-1), la metaloproteinasa-1 de la matriz (MMP-1), la metaloproteinasa-3 de la matriz (MMP-3), la resistina, la interleucina-6 (IL-6), la proteína inflamatoria de macrófago 1 (MIP-1b), el factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV), la proteína sérica amiloide A (SAA), S100A12 y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP). Por el contrario, se observaron aumentos desde el inicio en la fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRAP-5b). Se desconoce la relevancia clínica de esta información.

##### 12.3 Farmacocinética

El golimumab mostró una farmacocinética aproximadamente proporcional a la dosis en pacientes con AR en la determinación de dosis de 0.1 a 10.0 mg/kg tras una única dosis intravenosa.

#### Absorción

Tras una única administración intravenosa de 2 mg/kg de SIMPONI ARIA, se observó una  $C_{max}$  media de  $44.4 \pm 11.3$  mcg/ml en pacientes con AR. No se dispone de datos que comparen directamente la administración intravenosa de 2 mg/kg y la administración subcutánea de 50 mg.

#### Distribución

Tras una única administración intravenosa de 2 mg/kg de SIMPONI ARIA, se estimó que el volumen de distribución medio era de  $115 \pm 19$  ml/kg en sujetos sanos y de  $151 \pm 61$  ml/kg en pacientes con AR. El volumen de distribución del golimumab puede indicar que el golimumab se distribuye principalmente en el sistema circulatorio con una distribución extravascular limitada.

#### Eliminación

Tras una única administración intravenosa de 2 mg/kg de SIMPONI ARIA, se estimó que la depuración del golimumab era de  $6.9 \pm 2.0$  ml/día/kg en sujetos sanos y de  $7.6 \pm 2.0$  ml/día/kg en pacientes con AR. La semivida terminal media se estimó en  $12 \pm 3$  días en sujetos sanos y la semivida terminal media en pacientes con AR fue de  $14 \pm 4$  días.

#### 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 el equilibrio estacionario en la semana 12. Con el uso concomitante de MTX, el tratamiento con 2 mg/kg de golimumab cada 8 semanas dio como resultado una concentración sérica mínima media en equilibrio estacionario de aproximadamente  $0.4 \pm 0.4$  mcg/ml en pacientes con AR activa. La concentración sérica mínima media en equilibrio estacionario en pacientes con APs fue de  $0.7 \pm 0.6$  mcg/ml. La concentración sérica mínima media en equilibrio estacionario en pacientes con AR fue de  $0.8 \pm 0.6$  mcg/ml.

Los pacientes con AR, APs y EA que desarrollaron anticuerpos contra el golimumab, en general, presentaron inferiores concentraciones séricas mínimas de golimumab en equilibrio estacionario [véase Reacciones adversas (6.2)].

#### Poblaciones específicas

No se realizó ningún estudio formal del efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la FC del golimumab.

#### Peso corporal

Después de la administración intravenosa, los pacientes con un mayor peso corporal tenían concentraciones séricas ligeramente superiores de golimumab que los pacientes con pesos corporales más bajos cuando el golimumab se administró en función del peso corporal, mg/kg. Sin embargo, según el análisis FC de la población, no hubo diferencias de interés clínico en la exposición al golimumab tras la administración intravenosa de 2 mg/kg de SIMPONI ARIA en pacientes adultos de diferentes pesos corporales.

#### Pediatría

Cuando se administraron 80 mg/m<sup>2</sup> de SIMPONI ARIA por vía intravenosa a pacientes con AIJ con poliartritis activa en las semanas 0, 4 y cada 8 semanas a partir de entonces, las concentraciones séricas alcanzaron el equilibrio estacionario en la semana 12. Con el uso concomitante de MTX, el tratamiento con 80 mg/m<sup>2</sup> de SIMPONI ARIA dio como resultado una concentración sérica mínima media de golimumab en equilibrio estacionario de aproximadamente  $0.5 \pm 0.4$  mcg/ml y un ABC media en equilibrio estacionario de  $425 \pm 125$  mcg-día/ml en pacientes con AIJ con poliartritis activa. En general, las concentraciones mínimas observadas de golimumab en equilibrio estacionario en pacientes con AIJ con poliartritis activa se encontraban dentro del rango de las observadas para la AR y la APs en adultos tras la administración de SIMPONI ARIA.

En consonancia con los datos de administración intravenosa en pacientes adultos con AR, los análisis farmacocinéticos de la población con AIJ que recibió SIMPONI ARIA por vía intravenosa revelaron que no hubo diferencias de interés clínico en la exposición al golimumab tras la administración intravenosa de 80 mg/m<sup>2</sup> de SIMPONI ARIA en pacientes pediátricos de diferentes edades y pesos corporales. El efecto de la respuesta inmunitaria sobre la depuración del golimumab en pacientes con AIJ con poliartritis activa fue comparable al de los adultos con AR.

#### Estudios de interacción farmacológica

No se han realizado estudios específicos de interacción farmacológica con SIMPONI ARIA.

El análisis FC de la población indicó que el uso concomitante de MTX, AINE, corticoesteroides orales o sulfasalazina (SSZ) no influyó de forma significativa en la depuración del golimumab después de la administración i.v.

#### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

##### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deficiencia de la fertilidad

No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del golimumab. No se han realizado estudios de mutagenicidad con el golimumab. Un estudio de fertilidad realizado en ratones utilizando un anticuerpo FNTα análogo de ratón administrado por vía intravenosa en dosis de hasta 40 mg/kg, una vez por semana, no mostró deterioro de la fertilidad.

#### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

##### 14.1 Artritis reumatoide

La eficacia y la seguridad de SIMPONI ARIA se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado (ensayo AR, NCT00973479) en 592 pacientes, ≥18 años, con AR activa, de moderada a grave, a pesar de recibir terapia concomitante

con MTX y de que no habían recibido tratamiento previamente con un antagonista biológico del FNT. Los pacientes se diagnosticaron de acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Reumatología (American College of Rheumatology, ACR), al menos, 3 meses antes de la administración del fármaco del estudio y debían tener, al menos, 6 articulaciones inflamadas y 6 articulaciones sensibles. Se aleatorizó a los pacientes para que recibieran 2 mg/kg de SIMPONI ARIA (N=395) o el placebo (N= 197) durante una infusión intravenosa de 30 minutos en las semanas 0, 4, y cada 8 semanas a partir de entonces, además de la dosis semanal de mantenimiento de MTX (de 15 a 25 mg). Todos los pacientes que recibieron placebo + MTX recibieron SIMPONI ARIA + MTX después de la semana 24, pero el ensayo permaneció ciego hasta que todos los pacientes completaron 108 semanas de tratamiento. Los datos de eficacia se recogieron y analizaron hasta la semana 52. Se permitió a los pacientes continuar con dosis estables de corticoesteroides en dosis bajas concomitantes (equivalentes a  $\leq 10$  mg de prednisona por día) o AINE. Se prohibió el uso de otros FARME, incluidos agentes citotóxicos u otros productos biológicos.

El criterio de valoración principal en el ensayo AR fue el porcentaje de pacientes que lograron una respuesta ACR 20 en la semana 14. En el ensayo AR, la mayoría de los sujetos eran mujeres (82 %) y eran de raza blanca (80 %) con una mediana de edad de 52 años y una mediana de peso de 70 kg. La mediana de la duración de la enfermedad fue de 4.7 años, y el 50 % de los pacientes consumían, al menos, un FARME distinto de MTX en el pasado. Al inicio, el 81 % de los pacientes recibieron AINE de forma concomitante y el 81 % de los pacientes recibieron dosis bajas de corticoesteroides (equivalentes a  $\leq 10$  mg de prednisona por día). La mediana de la puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones, con proteína C reactiva (Disease Activity Score 28 C Reactive Protein, DAS28-CRP) inicial fue de 5.9 y la mediana de la puntuación del método de Sharp-van der Heijde al inicio fue de 28.5.

#### Respuesta clínica

Un mayor porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento con la combinación de SIMPONI ARIA + MTX alcanzó un ACR 20 en la semana 14 y un ACR 50 en la semana 24, en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento con el placebo + MTX, tal como se muestra en la tabla 2. El porcentaje de pacientes que lograron respuestas ACR 20 por visita en el ensayo AR se muestra en la Figura 1.

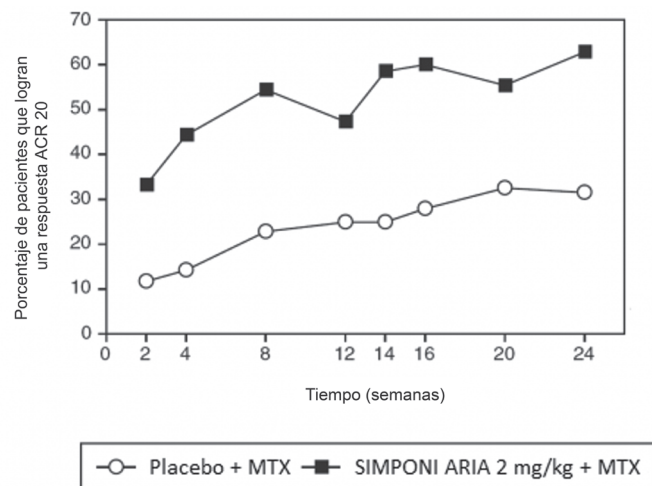
Tabla 2: Ensayo AR – Proporción de pacientes con respuesta ACR

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

<sup>a</sup> Por diferencias en las proporciones.

<sup>b</sup> N corresponde a los pacientes aleatorizados.

Figura 1: Ensayo AR: porcentaje de pacientes que logran una respuesta ACR 20 a lo largo del tiempo: Pacientes aleatorizados



El análisis se realiza a partir de la población por intención de tratar. La imputación de la última observación se realizó para los datos faltantes. Los pacientes que

discontinuaron el tratamiento debido a la falta de eficacia se contaron como pacientes sin respuesta, al igual que los pacientes que comenzaron a tomar medicamentos que estaban prohibidos o que no lograron, al menos, una mejoría del 10 % en los recuentos de articulaciones en la semana 16.

La mejoría en todos los componentes de los criterios de respuesta ACR para el grupo de SIMPONI ARIA + MTX fue mayor en comparación con el grupo del placebo + MTX en el ensayo AR, tal como se muestra en la Tabla 3.

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

	Ensayo AR AR activa, a pesar de MTX	
	Placebo + MTX	SIMPONI ARIA + MTX
N <sup>a</sup>	197	395
<b>Cantidad de articulaciones inflamadas (de 0 a 66)</b>		
Inicio	15	15
Semana 14	11	6
<b>Cantidad de articulaciones con dolor (de 0 a 68)</b>		
Inicio	26	26
Semana 14	20	13
<b>Valoración del dolor por parte del paciente (de 0 a 10)</b>		
Inicio	6.5	6.5
Semana 14	5.6	3.9
<b>Valoración global del paciente de la actividad de la enfermedad (de 0 a 10)</b>		
Inicio	6.5	6.5
Semana 14	5.5	4.0
<b>Valoración global del médico de la actividad de la enfermedad (de 0 a 10)</b>		
Inicio	6.3	6.2
Semana 14	4.9	3.1
<b>Puntuación del HAQ (de 0 a 3)</b>		
Inicio	1.6	1.6
Semana 14	1.4	1.1
<b>CRP (mg/dl) (de 0 a 1)</b>		
Inicio	2.2	2.8
Semana 14	1.8	0.9

Nota: Todos los valores son medias.

<sup>a</sup> N corresponde 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 que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA + MTX logró un nivel bajo de actividad de la enfermedad medido por una DAS28-CRP inferior a 2.6 en comparación con el grupo del placebo + MTX (15 % en comparación con el 5 %; IC del 95 % para la diferencia [6.3 %, 15.5 %]).

#### Respuesta radiográfica

En el ensayo AR, el daño estructural articular se evaluó con radiografías y se expresó como un cambio en la puntuación Sharp modificada por van der Heijde (van der Heijde-Modified Sharp Score, vdH-S) y sus componentes, la puntuación de la erosión y la puntuación del pinzamiento del espacio articular (Joint Space Narrowing, JSN), en la semana 24 en comparación con el inicio. El grupo de tratamiento de SIMPONI ARIA + MTX inhibió el progreso del daño estructural en comparación con el del placebo + MTX, según la puntuación total vdH-S, tal como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4: Ensayo AR: cambio radiográfico desde el inicio hasta la semana 24

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

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

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

\* p  $\leq 0.001$ .

En la semana 24, una mayor proporción de pacientes del grupo de SIMPONI ARIA + MTX (71 %) no presentó progreso del daño estructural (cambio en la puntuación total vdH-S  $\leq 0$ ), en comparación con el 57 % de los pacientes del grupo del placebo + MTX. En la semana 52, el cambio medio desde el inicio en la puntuación total vdH-S fue de 1.2 en los pacientes aleatorizados originalmente al placebo + MTX que cambiaron a SIMPONI ARIA + MTX en la semana 16 o en la semana 24, y de 0.1 en los pacientes aleatorizados originalmente a SIMPONI ARIA + MTX que permanecieron en 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 (Health Assessment Questionnaire-Disability Index, HAQ-DI). En la semana 14, el grupo de SIMPONI ARIA + MTX mostró una mayor mejoría media en el HAQ-DI en comparación con el grupo del placebo + MTX (0.5 en comparación con 0.2; IC del 95 % para la diferencia [0.2, 0.4]).

Otros resultados relacionados con la salud

El estado de salud general se evaluó mediante el cuestionario de salud abreviado de 36 preguntas (Short Form Health Survey, SF-36). En el ensayo AR, los pacientes que recibieron SIMPONI ARIA + MTX presentaron una mayor mejoría con respecto al inicio en comparación con quienes recibieron el placebo + MTX en la puntuación de resumen de componentes físicos (physical component summary, PCS), en la puntuación de resumen de componentes mentales (mental component summary, MCS) y en los 8 dominios del SF-36.

La fatiga se evaluó mediante la puntuación de la Evaluación funcional de terapia de enfermedades crónicas-fatiga (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-F) en el ensayo AR. El tratamiento con SIMPONI ARIA produjo una mejoría de la fatiga medida por la FACIT-F.

14.2 Artropatía psoriásica

La eficacia y la seguridad de SIMPONI ARIA se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 480 pacientes, ≥18 años, con artropatía psoriásica activa, a pesar de recibir terapia con AINE o FARME (Ensayo APs, NCT02181673). No se permitió el tratamiento previo con un producto biológico. Los pacientes de este ensayo habían sido diagnosticados con APs, al menos, seis meses antes y presentaban síntomas de enfermedad activa [≥5 articulaciones inflamadas y ≥5 articulaciones con dolor, y un nivel de CRP ≥0.6 mg/dl]. Se aleatorizó a los pacientes para que recibieran 2 mg/kg de SIMPONI ARIA (N=241) o el placebo (N=239) durante una infusión intravenosa de 30 minutos en las semanas 0, 4, 12 y 20. Todos los pacientes que recibieron el placebo recibieron SIMPONI ARIA en la semana 24, en la semana 28 y cada 8 semanas a partir de entonces hasta la semana 52. Los pacientes del grupo de tratamiento de SIMPONI ARIA siguieron recibiendo infusiones de SIMPONI ARIA en la semana 28 y cada 8 semanas hasta la semana 52.

Durante el ensayo, se permitió a los pacientes continuar con dosis estables de MTX, AINE y dosis bajas de corticoesteroides por vía oral (equivalentes a ≤10 mg de prednisona por día). Se prohibió el uso de otros FARME, incluidos agentes citotóxicos u otros productos biológicos. El criterio de valoración principal fue el porcentaje de pacientes que lograron una respuesta ACR 20 en la semana 14.

Se incluyó a pacientes con cada subtipo de APs, incluida artritis poliarticular sin nódulos reumatoideos (44 %), artritis periférica asimétrica (19 %), afectación articular interfalángica distal (8.1 %), espondilitis con artritis periférica (25 %) y artritis mutilante (4.8 %). La mediana de la duración de la APs fue de 3.5 años, el 86 % de los pacientes habían consumido previamente MTX, y el 35 % de los pacientes habían recibido, al menos, otro FARME en el pasado. Al inicio, el 76 % y el 54 % de los pacientes tenían entesitis y dactilitis, respectivamente. La mediana de la puntuación total modificada vdH-S al inicio 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, en comparación con el placebo, produjo una mejoría significativa de los signos y los síntomas, como demuestra el porcentaje de pacientes con una respuesta ACR 20 en la semana 14 (véase 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 estaban recibiendo o no MTX de forma concomitante.

Tabla 5: Ensayo APs: porcentaje de pacientes con respuestas ACR en las semanas 14 y 24

	Placebo (N <sup>o</sup> =239)	SIMPONI ARIA (N <sup>o</sup> =241)	Diferencia con respecto al placebo (IC del 95 %)
<b>Respuesta ACR 20</b>			
Semana 14	22%	75%	53 %* (46, 61)
Semana 24	24 %	77 %	53 % (45, 60)
<b>Respuesta ACR 50</b>			
Semana 14	6.3 %	44 %	37 % (30, 44)
Semana 24	6.3 %	54 %	47 % (40, 54)
<b>Respuesta ACR 70</b>			
Semana 14	2.1 %	25 %	22 % (17, 28)
Semana 24	3.3 %	33 %	29 % (23, 36)

Nota: El análisis se realiza a partir de la población por intención de tratar. La imputación de la última observación se realizó para los datos que faltaban parcialmente y la imputación de pacientes sin respuesta, para los datos que faltaban por completo. Los pacientes que discontinuaron el tratamiento debido a la falta de eficacia se imputaron como pacientes sin respuesta, al igual que los pacientes que comenzaron a tomar medicamentos que estaban prohibidos, que aumentaron la dosis de corticoesteroides o MTX, o que no lograron, al menos, una mejoría del 5 % en los recuentos de articulaciones en la semana 16 y tuvieron una intervención farmacológica concomitante (corticoesteroides, MTX o AINE).

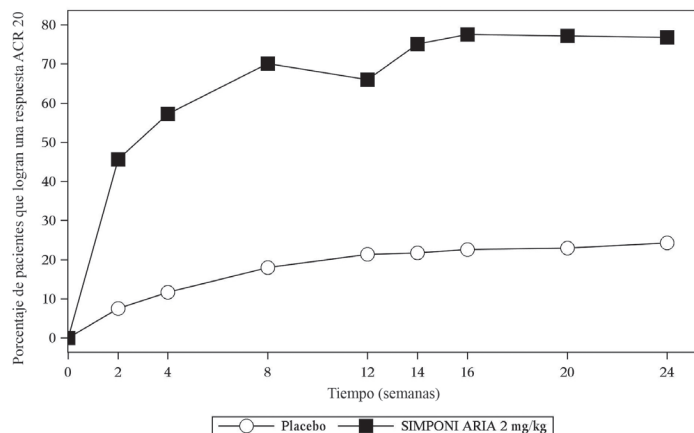
<sup>a</sup> N corresponde a los pacientes aleatorizados.

El texto en negrita indica el criterio de valoración principal.

\* p <0.001

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

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



El análisis se realiza a partir de la población por intención de tratar. La imputación de la última observación se realizó para los datos que faltaban parcialmente y la imputación de pacientes sin respuesta, para los datos que faltaban por completo. Los pacientes que discontinuaron el tratamiento debido a la falta de eficacia se imputaron como pacientes sin respuesta, al igual que los pacientes que comenzaron a tomar medicamentos que estaban prohibidos, que aumentaron la dosis de corticoesteroides o MTX, o que no lograron, al menos, una mejoría del 5 % en los recuentos de articulaciones en la semana 16 y tuvieron una intervención farmacológica concomitante (corticoesteroides, MTX o AINE).

La Tabla 6 muestra la mejoría en los componentes individuales de los criterios de respuesta ACR para los grupos de SIMPONI ARIA y del placebo del ensayo APs.

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

	Placebo N <sup>o</sup> =239		SIMPONI ARIA N <sup>o</sup> =241	
	Inicio	Cambio en la semana 14 respecto al inicio	Inicio	Cambio en la semana 14 respecto al inicio
<b>Componentes de ACR</b>				
Cant. de articulaciones inflamadas (de 0 a 66)	14	-2.9	14	-11
Cantidad de articulaciones con dolor (de 0 a 68)	26	-4.2	25	-15
Valoración del dolor por parte del paciente (de 0 a 100 mm)	64	-11	63	-31
Valoración global del paciente (de 0 a 100 mm)	63	-11	65	-32
Valoración global del médico (de 0 a 100 mm)	64	-13	62	-39
Índice de discapacidad (HAQ) (de 0 a 3) <sup>b</sup>	1.3	-0.13	1.3	-0.60
hsCRP (mg/l)	20	-2.9	19	-16

Nota: Todos los valores son medias.

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

<sup>b</sup>Índice de discapacidad del Cuestionario de evaluación de la salud.

Se evaluó la mejoría media de los pacientes con entesitis al inicio utilizando el índice de entesitis de Leeds (Leed Enthesitis Index, LEI) en una escala de 0 a 6. Los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA mostraron una mejoría significativamente mayor en la entesitis, con una reducción media de 1.8 en comparación con una reducción media de 0.8 en los pacientes que recibieron el placebo en la semana 14. Se evaluó a los pacientes con dactilitis al inicio para determinar la media de la mejoría en una escala de 0 a 60. Los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA mostraron una mejoría significativamente mayor, con una reducción media de 7.8 en comparación con una reducción media de 2.8 en los pacientes que recibieron el placebo en la semana 14.

Respuesta radiográfica

En el ensayo APs, el daño estructural articular se evaluó con radiografías y se expresó como un cambio desde el inicio en la semana 24 en la puntuación total modificada vdH-S y sus componentes, la puntuación de la erosión y la puntuación del JSN. SIMPONI ARIA inhibió el progreso del daño estructural en comparación con el del placebo, según la puntuación total modificada vdH-S, tal como se muestra en la Tabla 7.



Tabla 7: Ensayo APs: cambio radiográfico desde el inicio hasta la semana 24

	Placebo Nº =237	SIMPONI ARIA Nº =237	Diferencia con respecto al placebo (IC del 95 %)
	Media	Media	
<b>Cambio en la puntuación total modificada vdH-S</b>	2.0	-0.4	-2.3 (-2.9, -1.7)

Nota: Todos los valores son medias.

<sup>a</sup> N corresponde a los pacientes aleatorizados evaluables para la evaluación radiográfica.

En la semana 24, una mayor proporción de pacientes del grupo de SIMPONI ARIA (72 %) no presentó progreso del daño estructural (cambio en la puntuación total modificada vdH-S  $\leq 0$ ), en comparación con el 43 % de los pacientes del grupo del placebo.

#### Función física y respuestas

En la semana 14, la mejoría en la función física evaluada mediante el índice de discapacidad del Cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-DI) demostró que la proporción de pacientes que lograron una mejoría de trascendencia clínica  $\geq 0.3$  en la puntuación del HAQ-DI desde el inicio fue mayor en el grupo que recibió SIMPONI ARIA en comparación con el placebo (69 % en comparación con el 32 %).

#### Otros resultados relacionados con la salud

El estado de salud general se evaluó mediante el cuestionario de salud abreviado de 36 preguntas (Short Form Health Survey, SF-36). En el ensayo APs, los pacientes que recibieron SIMPONI ARIA presentaron una mayor mejoría con respecto al inicio en comparación con quienes recibieron el placebo en la puntuación de resumen de componentes físicos, en la puntuación de resumen de componentes mentales y en los 8 dominios del SF-36.

La fatiga se evaluó mediante la puntuación de la Evaluación funcional de terapia de enfermedades crónicas-fatiga (FACIT-F) en el ensayo APs. El tratamiento con SIMPONI ARIA produjo una mejoría de la fatiga medida por la FACIT-F.

#### Tratamiento de pacientes pediátricos

La eficacia de SIMPONI ARIA en pacientes pediátricos con APs se basa en la exposición farmacocinética y en la extrapolación de la eficacia establecida de SIMPONI ARIA en pacientes adultos con APs en el ensayo APs [véase *Uso en poblaciones específicas* (8.4), *Farmacología clínica* (12.3), *Estudios clínicos* (14.4)].

#### 14.3 Espondilitis anquilosante

La eficacia y la seguridad de SIMPONI ARIA se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (ensayo EA, NCT02186873) en 208 pacientes,  $\geq 18$  años, con espondilitis anquilosante (EA) activa y respuesta inadecuada o intolerancia a los AINE. Los pacientes tenían un diagnóstico confirmado de EA desde, al menos, 3 meses de acuerdo con los criterios de Nueva York modificados. Los pacientes presentaban síntomas de la enfermedad activa (Índice de Bath de actividad de la espondilitis anquilosante [Bath AS Disease Activity Index, BASDAI]  $\geq 4$ , una puntuación de la escala visual analógica [EVA] para el dolor de espalda total  $\geq 4$ , en escalas de 0 a 10 cm [de 0 a 100 mm] y un nivel de hsCRP  $\geq 0.3$  mg/dl [3 mg/l]). Se aleatorizó a los pacientes para que recibieran 2 mg/kg de SIMPONI ARIA (N=105) o el placebo (N=103) durante una infusión intravenosa de 30 minutos en las semanas 0, 4 y 12. Todos los pacientes que recibieron el placebo recibieron SIMPONI ARIA en la semana 16, en la semana 20 y cada 8 semanas a partir de entonces hasta la semana 52. Los pacientes del grupo de tratamiento de SIMPONI ARIA siguieron recibiendo infusiones de SIMPONI ARIA en la semana 20 y cada 8 semanas hasta la semana 52. Durante el ensayo, se permitió a los pacientes continuar con dosis estables concomitantes de MTX, SSZ, hidroxycloquina (HCQ) y dosis bajas de corticosteroides por vía oral (equivalentes a  $\leq 10$  mg de prednisona por día) o AINE. Se prohibió el uso de otros FARME, incluidos agentes citotóxicos u otros productos biológicos.

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

En el ensayo EA, la mediana de la duración de la enfermedad de EA fue de 2.8 años, la mediana de la duración del dolor de espalda inflamatorio fue de 8 años, el 90 % tuvo resultado positivo para el HLA-B27, el 8.2 % se sometió a cirugía o procedimiento articular previo, el 5.8 % tuvo anquilosis completa de la columna, el 14 % recibió terapia previa con un antagonista biológico del FNT (distinto del golimumab) y lo discontinuó por motivos distintos a la falta de eficacia en las primeras 16 semanas de tratamiento (fracaso primario), y el 76 % de DMAR recibió, al menos, un FARME en el pasado. Durante el ensayo, los medicamentos que se utilizaron de forma concomitante fueron AINE (88 %), SSZ (38 %), corticosteroides (26 %), MTX (18 %) y HCQ (0.5 %).

#### Respuesta clínica

En el ensayo EA, el tratamiento con SIMPONI ARIA, en comparación con el placebo, produjo una mejoría significativa de los signos y los síntomas, como demuestra el porcentaje de pacientes con una respuesta ASAS 20 en la semana 16 (véase la Tabla 8).

Tabla 8: Ensayo EA: porcentaje de pacientes con respuesta ASAS en las semanas 16

	Placebo Nº =103	SIMPONI ARIA Nº =105	Diferencia del tratamiento (IC del 95 %)
<b>Pacientes con respuesta</b>			
<b>ASAS 20</b>	26 %	73 %	47 %* (35, 59)
ASAS 40	8.7 %	48 %	39 % (28, 50)

Nota: El análisis se realiza a partir de la población por intención de tratar. La imputación de la última observación se realizó para los datos que faltaban parcialmente y la imputación de pacientes sin respuesta, para los datos que faltaban por completo.

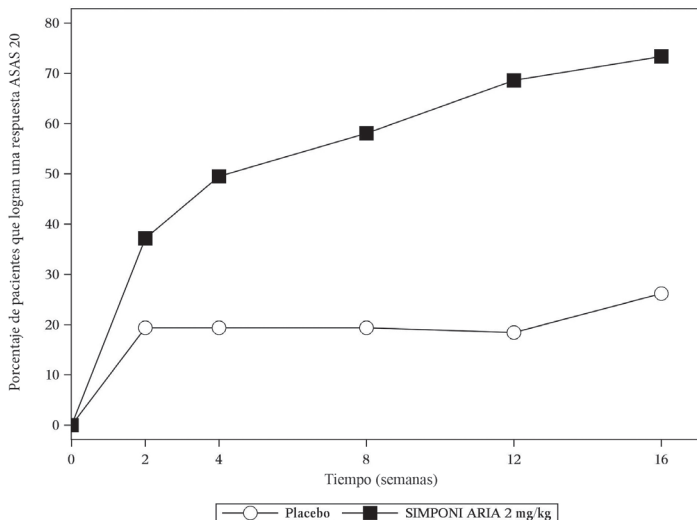
<sup>a</sup> N corresponde a los pacientes aleatorizados.

El texto en negrita indica el criterio de valoración principal.

\*  $p < 0.001$

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

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



El análisis se realiza a partir de la población por intención de tratar. La imputación de la última observación se realizó para los datos que faltaban parcialmente y la imputación de pacientes sin respuesta, para los datos que faltaban por completo.

La Tabla 9 muestra la mejoría en los componentes de los criterios de respuesta ASAS y otras mediciones de la actividad de la enfermedad para los grupos de SIMPONI ARIA y del placebo del ensayo EA.

Tabla 9: Ensayo EA: cambios medios en los componentes de ASAS 20 y otras mediciones de la actividad de la enfermedad en la semana 16<sup>a</sup>

	Placebo Nº =103		SIMPONI ARIA Nº =105	
	Inicio	Cambio en la semana 16 respecto al inicio	Inicio	Cambio en la semana 16 respecto al inicio
<b>Criterios de respuesta ASAS 20</b>				
Valoración global del paciente de la actividad de la enfermedad (de 0 a 100 mm) <sup>b</sup>	71	-8.3	73	-34
Dolor de espalda total (de 0 a 100 mm) <sup>c</sup>	73	-12	72	-32
BASFI (de 0 a 10) <sup>d</sup>	6.1	-0.5	6.3	-2.4
Inflamación (de 0 a 10) <sup>e</sup>	7.4	-1.1	7.3	-3.6
Puntuación del BASDAI	7.1	-1.1	7.1	-3.1
BASMI <sup>f</sup>	5.0	-0.1	5.0	-0.4
hsCRP (mg/l)	19	-2.3	20	-17

Nota: Todos los valores son medias.

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

<sup>b</sup> Medida en una escala visual analógica (EVA) en la que 0 = muy buena, 100 = muy mala

<sup>c</sup> Medida en una escala visual analógica (EVA) en la que 0 = sin dolor, 100 = dolor más intenso

<sup>d</sup> El BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) es el índice funcional de la espondilitis anquilosante de Bath.

<sup>e</sup> La inflamación es la media de 2 autoevaluaciones de la rigidez matutina en el BASDAI.

<sup>f</sup> Índice de metrología de Bath para la espondilitis anquilosante.

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

#### Otros resultados relacionados con la salud

El estado de salud general se evaluó mediante el cuestionario de salud abreviado de 36 preguntas (SF-36). En el ensayo EA, los pacientes que recibieron SIMPONI ARIA presentaron una mayor mejoría con respecto al inicio en comparación con quienes recibieron el placebo en la puntuación de resumen de componentes físicos, en la puntuación de resumen de componentes mentales y en los 8 dominios del SF-36.

Los pacientes que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA mostraron una mejoría significativa, en comparación con los pacientes que recibieron el placebo, en la calidad de vida relacionada con la salud evaluada mediante el cuestionario de calidad de vida de la espondilitis anquilosante (Ankylosing Spondylitis Quality of Life questionnaire, ASQoL).

#### **14.4 Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp)**

La eficacia de SIMPONI ARIA en pacientes pediátricos con AIJp se basa en la exposición farmacocinética y en la extrapolación de la eficacia establecida de SIMPONI ARIA en pacientes con AR. La eficacia de SIMPONI ARIA también se evaluó en un estudio multicéntrico, abierto y de un solo grupo en 127 niños (de 2 a <18 años) con AIJ con poliartitis activa, a pesar de recibir tratamiento con MTX durante, al menos, 2 meses (Ensayo AIJp, NCT02277444). Al momento de la inclusión en el estudio, se inscribieron pacientes con los siguientes subtipos de AIJ poliarticular: anticuerpos reumatoideos negativos (43 %), anticuerpos reumatoideos positivos (35 %), artritis relacionada con entesitis (9 %), oligoarticular extendida (6 %), artritis psoriásica juvenil (4 %) y AIJ sistémica sin manifestaciones sistémicas (3 %). Todos los pacientes recibieron 80 mg/m<sup>2</sup> de SIMPONI ARIA en infusión intravenosa en las semanas 0, 4 y cada 8 semanas hasta la semana 52. Los pacientes continuaron recibiendo dosis estables de MTX semanalmente hasta la semana 28; después de la semana 28, se permitieron cambios en la dosis de MTX. Se evaluó la eficacia como criterio de valoración complementario hasta la semana 52. La eficacia fue, en general, coherente con las respuestas de los pacientes con AR.

#### **16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

La inyección de SIMPONI ARIA® (golimumab) es una solución de incolora a color amarillo claro disponible en envases de 1 vial, NDC 57894-350-01.

##### Vial

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

##### Almacenamiento y manipulación

Refrigerar SIMPONI ARIA entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) y protegerlo de la luz. Mantener el fármaco en el envase original para protegerlo de la luz hasta el momento de su uso. No congelarlo. No agitar.

Si es necesario, SIMPONI ARIA puede conservarse a temperatura ambiente hasta 77 °F (25 °C) durante un período único máximo de 30 días en el envase original para protegerlo de la luz. Una vez que SIMPONI ARIA se haya conservado a temperatura ambiente, no volver a colocar el fármaco en la nevera. Si no se utiliza en el plazo de los 30 días que se mantiene a temperatura ambiente, se debe desechar SIMPONI ARIA.

#### **17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE**

Ver la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Guía del medicamento).

Informar a los pacientes sobre los posibles beneficios y riesgos de SIMPONI ARIA. Indicar a los pacientes que lean la Guía del medicamento antes de iniciar la terapia con SIMPONI ARIA y que la lean cada vez que se renueve la receta.

##### Infecciones

Informar a los pacientes que SIMPONI ARIA puede reducir la capacidad de su sistema inmunitario para combatir las infecciones. Indicar al paciente la importancia de comunicarse con el médico si presenta algún síntoma de infección, incluida tuberculosis, infecciones fúngicas invasivas y reactivación de la hepatitis B.

##### Neoplasias malignas

Se debe asesorar a los pacientes sobre el riesgo de linfoma y de otras neoplasias malignas mientras reciben SIMPONI ARIA. Se recomienda una exploración periódica de la piel a todos los pacientes, en especial a aquellos con factores de riesgo de cáncer de piel.

##### Otras afecciones médicas

Indicar a los pacientes que notifiquen cualquier signo de primera aparición o empeoramiento de afecciones médicas como insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos desmielinizantes, enfermedades autoinmunitarias, enfermedad hepática, citopenias o psoriasis.

##### Vacunas

Informar a los pacientes que debido a que SIMPONI ARIA puede reducir la capacidad de su sistema inmunitario para combatir las infecciones, deben evitar las vacunas elaboradas con microbios vivos. Informar a las pacientes embarazadas que reciben SIMPONI ARIA que sus bebés no deben recibir vacunas elaboradas con microbios vivos durante los 6 meses posteriores a la última infusión de SIMPONI ARIA durante el embarazo. Recomendar a los pacientes y bebés de mujeres que recibieron SIMPONI ARIA durante el embarazo que consulten a un médico antes de recibir cualquier vacuna.

Fabricado por:

Janssen Biotech, Inc.

Horsham, PA 19044

Licencia de los EE. UU. n.º 1864 en

Cilag AG

Schaffhausen, Suiza

**GUÍA DEL MEDICAMENTO**  
**SIMPONI ARIA®** (SIM-po-nee AHR-ee-uh)  
(golimumab)  
**inyección, para uso intravenoso**

**¿Cuál es la información más importante que debo conocer acerca de SIMPONI ARIA?**

SIMPONI ARIA es un medicamento que afecta a su sistema inmunitario. SIMPONI ARIA puede reducir la capacidad de su sistema inmunitario para combatir infecciones. Algunas personas tienen infecciones graves mientras reciben SIMPONI ARIA, incluida la tuberculosis (TB) y las infecciones causadas por bacterias, hongos o virus que se propagan por todo el cuerpo. Algunas personas han fallecido por estas infecciones graves.

- El médico debe hacerle pruebas de TB y hepatitis B antes de recetarle SIMPONI ARIA.
- El médico debe monitorearlo con rigurosidad para detectar signos y síntomas de TB durante el tratamiento con SIMPONI ARIA.

No debe empezar a recibir SIMPONI ARIA si tiene algún tipo de infección, a menos que se lo indique el médico.

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

- cree que tiene una infección o síntomas de una infección como:
  - fiebre, sudor o escalofríos
  - dolores musculares
  - tos
  - falta de aire
  - sangre en el esputo
  - pérdida de peso
  - enrojecimiento, dolor o sensación de calor en la piel, o llagas en el cuerpo
  - diarrea o dolor de estómago
  - quemazón al orinar u orinar con más frecuencia de lo normal
  - mucho cansancio
- está recibiendo tratamiento para una infección.
- tiene muchas infecciones o tiene infecciones que siguen reapareciendo.
- tiene diabetes, VIH o un sistema inmunitario débil. Las personas con estas afecciones tienen una mayor probabilidad de tener infecciones.
- tiene TB o ha estado en contacto estrecho con alguien con TB.
- vive, ha vivido o viajado a ciertas partes del país (como los valles de Ohio y del Río Misisipi y el suroeste) donde hay una mayor probabilidad de contraer ciertos tipos de infecciones fúngicas (histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis). Estas infecciones pueden producirse o agravarse si utiliza SIMPONI ARIA. Consulte al médico si no sabe si ha vivido en una zona en la que estas infecciones son frecuentes.
- tiene o ha tenido hepatitis B.
- usa el medicamento ORENCIA (abatacept), KINERET (anakinra), ACTEMRA (tocilizumab) o RITUXAN (rituximab).

**Después de recibir SIMPONI ARIA**, llame al médico inmediatamente si tiene algún síntoma de infección. SIMPONI ARIA puede hacer que tenga más probabilidades de contraer infecciones o de empeorar cualquier infección que tenga.

**Cáncer**

- Pueden aumentar las probabilidades de padecer cáncer en los niños y en los adultos que reciben medicamentos antagonistas del factor de necrosis tumoral (FNT), incluido SIMPONI ARIA.
- Ha habido casos de cánceres inusuales en niños y en pacientes adolescentes que recibían agentes antagonistas del FNT.
- Las personas con enfermedades inflamatorias, incluida la artritis reumatoide (AR), especialmente aquellas con enfermedad muy activa, pueden tener más probabilidades de padecer linfoma.
- Algunas personas que recibían antagonistas del FNT, como SIMPONI ARIA, presentaron un tipo raro de cáncer llamado linfoma hepatoesplénico de linfocitos T. Este tipo de cáncer suele provocar la muerte. La mayoría de estas personas eran hombres adolescentes u hombres jóvenes. Además, la mayoría de las personas estaban recibiendo tratamiento para la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa con un antagonista del FNT y con otro medicamento llamado azatioprina o 6-mercaptopurina (6-MP).
- Algunas personas que recibieron tratamiento con SIMPONI ARIA presentaron cáncer de piel. Si se produce algún cambio en el aspecto de la piel o aparecen bultos en la piel durante el tratamiento o después del tratamiento con SIMPONI ARIA, informe al médico.
- Debe visitar al médico periódicamente para realizarse a exploraciones cutáneas, especialmente si tiene antecedentes de cáncer de piel.

**¿Qué es SIMPONI ARIA?**

SIMPONI ARIA es un medicamento de venta con receta, llamado antagonista del FNT. SIMPONI ARIA se utiliza para tratar lo siguiente:

- La AR activa de moderada a grave en adultos que reciben el medicamento metotrexato (MTX).
- La artropatía psoriásica (APs) activa en pacientes mayores de 2 años.
- La espondilitis anquilosante (EA) activa en adultos.
- La artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp) activa en personas mayores de 2 años.

Se desconoce si SIMPONI ARIA es seguro y eficaz en niños con APs y AIJp menores de 2 años o en niños con afecciones distintas de la APs y de la AIJp.

**¿Qué debo decir al médico antes de iniciar el tratamiento con SIMPONI ARIA?**

Véase “¿Cuál es la información más importante que debo conocer acerca de SIMPONI ARIA?”

**Antes de tomar SIMPONI ARIA, informe al médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:**

- tiene una infección.
- tiene o ha tenido linfoma o cualquier otro tipo de cáncer.
- tiene o ha tenido insuficiencia cardíaca.
- tiene o ha tenido una condición que afecta al sistema nervioso, como esclerosis múltiple o síndrome de Guillain-Barré.
- tiene una afección cutánea llamada psoriasis.
- ha recibido recientemente o tiene programado recibir una vacuna. Las personas que reciban SIMPONI ARIA no deben recibir vacunas elaboradas con microbios vivos ni tratamiento con bacterias debilitadas (como el BCG para el cáncer de vejiga). Las personas que reciban SIMPONI ARIA pueden recibir vacunas sin microbios vivos.
- tiene un bebé y recibió SIMPONI ARIA durante el embarazo. Informe al médico de su bebé antes de vacunarlo. Su bebé puede tener una mayor probabilidad de contraer una infección hasta 6 meses después del nacimiento.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si SIMPONI ARIA dañará a su bebé en gestación.
- está amamantando o tiene planeado amamantar. Se desconoce si SIMPONI ARIA pasa a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si tomará SIMPONI ARIA o si amamantará.

**Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma**, incluidos los medicamentos de venta con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

En especial, informe al médico si sucede lo siguiente:

- consume ORENCIA (abatacept) o KINERET (anakinra). No debe recibir SIMPONI ARIA mientras también esté recibiendo ORENCIA (abatacept) o KINERET (anakinra).
- consume otros medicamentos antagonistas del FNT, incluidos REMICADE (infliximab), HUMIRA (adalimumab), ENBREL (etanercept) o CIMZIA (certolizumab pegol).
- recibe RITUXAN (rituximab) o ACTEMRA (tocilizumab).

En caso de duda, consulte al médico o al farmacéutico para obtener una lista de estos medicamentos.

Tenga una lista de todos los medicamentos que consume y llévela con usted para mostrársela al médico y al farmacéutico cada vez que reciba un nuevo medicamento.

**¿Cómo debo recibir SIMPONI ARIA?**

- Un proveedor de atención médica prepara y administra SIMPONI ARIA a través de una aguja colocada en la vena (infusión). La infusión normalmente se administra en el brazo y dura 30 minutos.
- El médico decidirá la dosis de SIMPONI ARIA que recibirá. Su calendario habitual para recibir SIMPONI ARIA después del primer tratamiento debe ser el siguiente:
  - 4 semanas después del primer tratamiento
  - cada 8 semanas a partir de entonces
- Si no acude a una cita para recibir SIMPONI ARIA, programe otra lo antes posible.

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

SIMPONI ARIA puede causar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

Véase “¿Cuál es la información más importante que debo conocer acerca de SIMPONI ARIA?”

**Infecciones graves.**

- Algunos pacientes tienen una mayor probabilidad de contraer infecciones graves mientras reciben SIMPONI ARIA. Estas infecciones graves incluyen TB e infecciones causadas por virus, hongos o bacterias que se han extendido por todo el cuerpo. Algunos pacientes mueren debido a estas infecciones. Si contrae una infección mientras recibe tratamiento con SIMPONI ARIA, el médico tratará la infección y puede que tenga que interrumpir su tratamiento con SIMPONI ARIA. Informe al médico de inmediato si presenta alguno de los siguientes signos de infección mientras recibe SIMPONI ARIA o después de recibirlo:
  - fiebre
  - siente mucho cansancio
  - tiene tos
  - síntomas similares a los de la gripe
  - enrojecimiento, dolor o sensación de calor en la piel
- El médico lo examinará y le hará una prueba para averiguar si tiene TB. Si el médico considera que usted está en riesgo de tener tuberculosis, puede recibir tratamiento con medicamentos para la tuberculosis antes de comenzar el tratamiento con SIMPONI ARIA y durante el tratamiento con SIMPONI ARIA. Incluso si el resultado de la prueba de TB es negativo, el médico debe monitorearlo con rigurosidad para detectar infecciones por TB mientras esté recibiendo SIMPONI ARIA. Las personas que tuvieron un resultado negativo en la prueba cutánea de TB antes de recibir SIMPONI ARIA han desarrollado TB activa. Informe al médico si presenta alguno de los siguientes síntomas mientras recibe SIMPONI ARIA o después de recibirlo:
  - tos continua
  - fiebre baja
  - pérdida de peso
  - pérdida de músculo y grasa corporal (deterioro)

**Infección por hepatitis B en personas portadoras del virus en la sangre.** Si es portador del virus de la hepatitis B (un virus que afecta al hígado), el virus puede activarse mientras utiliza SIMPONI ARIA. El médico debe realizarle análisis de sangre antes de iniciar el tratamiento con SIMPONI ARIA y mientras esté recibiendo SIMPONI ARIA.

- Informe al médico si tiene alguno de los siguientes síntomas de una posible infección por hepatitis B:
  - siente mucho cansancio
  - orina de color oscuro
  - piel y ojos amarillentos
  - falta de apetito o poco apetito
  - vómitos
  - dolores musculares
  - deposiciones de color arcilla
  - fiebre
  - escalofríos
  - malestar estomacal
  - erupción cutánea

**La insuficiencia cardíaca, incluida la primera aparición de insuficiencia cardíaca o el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, puede ocurrir en personas que usan medicamentos antagonistas del FNT, entre los que se incluye SIMPONI ARIA.** Si presenta por primera vez una insuficiencia cardíaca o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca con SIMPONI ARIA, es posible que tenga que recibir tratamiento en un hospital y esta afección puede provocar la muerte.

- Si padece insuficiencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento con SIMPONI ARIA, debe controlar atentamente su afección durante el tratamiento con SIMPONI ARIA.
- Llame al médico de inmediato si experimenta síntomas nuevos o empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardíaca durante el tratamiento con SIMPONI ARIA (como falta de aire, hinchazón de las piernas o de los pies, o aumento repentino de peso).

**Problemas del sistema nervioso.** En raras ocasiones, las personas que reciben medicamentos antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA, tienen problemas del sistema nervioso, como esclerosis múltiple o síndrome de Guillain-Barré. Informe al médico de inmediato si experimenta alguno de estos síntomas:

- alteraciones de la visión
- debilidad en los brazos o en las piernas
- entumecimiento u hormigueo en cualquier parte del cuerpo

**Problemas del sistema inmunitario.** En raras ocasiones, las personas que reciben medicamentos antagonistas del FNT han presentado síntomas similares a los síntomas del lupus. Informe al médico si experimenta alguno de estos síntomas:

- erupción en las mejillas o en otras partes del cuerpo
- sensibilidad al sol
- aparición de dolores articulares o musculares
- siente mucho cansancio
- dolor torácico o falta de aire
- hinchazón de los pies, de los tobillos o de las piernas

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

**Problemas hepáticos.** Pueden producirse problemas hepáticos en personas que reciben medicamentos antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA. Estos problemas pueden provocar insuficiencia hepática y la muerte. Informe al médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas:

- siente mucho cansancio
- tiene la piel o los ojos amarillentos
- tiene poco apetito o vómitos
- siente dolor en el lado derecho del estómago (abdomen)

**Problemas sanguíneos.** Se ha observado anemia con SIMPONI ARIA. Es posible que su cuerpo no produzca suficientes glóbulos sanguíneos que ayuden a combatir las infecciones o a detener las hemorragias. Los síntomas incluyen fiebre, hematomas o sangrado con facilidad, o palidez. El médico controlará sus hemogramas antes y durante el tratamiento con SIMPONI ARIA.

**Reacciones alérgicas.** Pueden producirse reacciones alérgicas en personas que reciben medicamentos antagonistas del FNT, incluido SIMPONI ARIA. Algunas reacciones pueden ser graves y potencialmente mortales. Algunas de estas reacciones pueden producirse después de recibir la primera dosis de SIMPONI ARIA. Informe al médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de reacción alérgica:

- urticaria
- cara hinchada
- problemas respiratorios
- dolor torácico

**Los efectos secundarios más frecuentes de SIMPONI ARIA incluyen los siguientes:**

- infección respiratoria de las vías altas (goteo nasal, dolor de garganta y disfonía o laringitis)
- pruebas hepáticas anómalas
- disminución de las células sanguíneas que combaten las infecciones
- infecciones víricas, como gripe y herpes febril en la boca
- bronquitis
- presión arterial alta
- erupción

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de SIMPONI ARIA.

**Informe al médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca. Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.**

**Información general sobre el uso seguro y eficaz de SIMPONI ARIA.**

A veces, los medicamentos se recetan con propósitos distintos de los mencionados en una Guía del medicamento. Puede solicitar al médico o al farmacéutico información sobre SIMPONI ARIA redactada para profesionales de la salud.

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

Ingrediente activo: golimumab.

Ingredientes inactivos: L-histidina, L-histidina monohidrocloruro monohidrato, polisorbato 80, sorbitol y agua para inyección. SIMPONI ARIA no tiene conservantes ni está fabricado con látex de goma natural.

Fabricado por: Janssen Biotech, Inc. Horsham, PA 19044 Licencia de los EE. UU. n.º 1864 © 2017, 2020 Janssen Pharmaceutical Companies  
Para obtener más información, visite [www.SIMPONIARIA.com](http://www.SIMPONIARIA.com) o llame al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736).